

# Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερόστωση { DISH }

Δημήτριος Πάλλης  
Ιωάννης Τριανταφυλλόπουλος

Αθήνα 2016



Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης

# Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερόστωση **DISH**

**Δημήτριος Πάλλης**

*Ειδικευόμενος Ορθοπεδικής, Β' Ορθοπεδική Κλινική, Γ.Ν.Α. ΚΑΤ*

**Ιωάννης Τριανταφυλλόπουλος**

*Λέκτορας Ορθοπεδικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ,  
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος*

Αθήνα 2016

ISBN 978-960-87595-5-8



Πρόλογος .....	1
Εισαγωγή .....	3
<b>1</b> Ανατομία και κινήσεις της σπονδυλικής στήλης .....	5
<b>2</b> Εμβιομηχανική της σπονδυλικής στήλης .....	10
<b>3</b> Οβελιαία ισορροπία σπονδυλικής στήλης (Sagittal Balance) .....	12
<b>4</b> Επιδημιολογία της νόσου DISH .....	14
<b>5</b> Αιτιοπαθογένεια .....	15
<b>6</b> Κλινικά ευρήματα και επιπλοκές .....	16
<b>7</b> Ακτινολογικά ευρήματα .....	20
<b>8</b> Αξονική και μαγνητική τομογραφία στη νόσο DISH .....	24
<b>9</b> Διάγνωση .....	25
<b>10</b> Διαφορική διάγνωση .....	27
<b>11</b> Θεραπεία .....	31
<b>12</b> Νεότερα δεδομένα για τη νόσο DISH .....	36
<b>13</b> Βιβλιογραφία .....	39



Η παρούσα μονογραφία των κ.κ. Δημητρίου Πάλλη και Ιωάννη Τριανταφυλλόπουλου με τίτλο «Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερόστωση-DISH» ασχολείται με ένα αρκετά συχνό νόσημα του σκελετού για το οποίο θεωρούμε ότι δεν έχει δοθεί μέχρι τώρα η δέουσα σημασία. Η διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερόστωση συνοδεύεται, κατά κανόνα, από θορυβώδη κλινικά ενοχλήματα ενώ σε πολλές περιπτώσεις οδηγείται σε λανθασμένους θεραπευτικούς χειρισμούς λόγω της εσφαλμένης διάγνωσης. Τόσο η ραχιαλγία όσο και η κύφωση της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης που κατά κανόνα συνοδεύουν το νόσημα απαιτούν συνδυασμένη φαρμακευτική αλλά και μη φαρμακευτική αγωγή, θέματα που περιγράφονται στη μονογραφία αυτή.

Ένας επιπλέον λόγος που σχετίζεται με την ιδιαίτερη σημασία της έκδοσης αυτής είναι η έναρξη μιας νέας πολιτικής του Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) στις εκδόσεις εκπαιδευτικών μονογραφιών. Η ανάγκη παρουσίασης μεγαλύτερου αριθμού επιστημονικών θεμάτων έρχεται σε πλήρη αντίθεση με την αδυναμία που υπάρχει για την οικονομική υποστήριξη του εκδοτικού αυτού έργου. Για τον λόγο αυτό, το ΕΛΙΟΣ έχει προγραμματίσει την ηλεκτρονική μόνο έκδοση των μονογραφιών αυτών αποφεύγοντας τη δαπάνη της εκτύπωσης και των ταχυδρομικών τελών αποστολής του βιβλίου. Η παρούσα έκδοση διατίθεται δωρεάν σε ηλεκτρονική μορφή σε απεριόριστο αριθμό ενδιαφερομένων επιστημόνων διευκολύνοντας με αυτό τον τρόπο την ευρεία διάδοση της επιστημονικής γνώσης. Σε όσους ενδιαφέρονται να αποκτήσουν την έντυπη έκδοση των μονογραφιών δίνεται η ευχέρεια να την ζητήσουν με ειδική παραγγελία από τον εκδοτικό οίκο που επιμελείται την έκδοση.

Έχει προγραμματιστεί, με βάση την νέα πολιτική του ΕΛΙΟΣ στη δημιουργία νέων μονογραφιών, να επιτυγχάνεται η παρουσίαση τεσσάρων έως πέντε μονογραφιών ανά έτος, δηλαδή μίας μονογραφίας ανά δίμηνο ή τρίμηνο. Η πολιτική αυτή των εκδόσεων του ΕΛΙΟΣ έχει ήδη ξεκινήσει φέτος με την ηλεκτρονική μόνο έκδοση του επιστημονικού περιοδικού «Σκελετική Υγεία».

**Γεώργιος Π. Λυρίτς**

Καθηγητής Ορθοπαιδικής-Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών, ΕΚΠΑ  
Πρόεδρος του Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ)



Η διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερóστωση (DISH-Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis) ή νόσος του Forestier, είναι μία αρκετά συχνή διαταραχή άγνωστου αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από οσφυαλγία και δυσκαμψία της σπονδυλικής στήλης. Η DISH φαίνεται ότι είναι περισσότερο ένα φαινόμενο, παρά νόσος, δεδομένου ότι είναι τελείως ασυμπτωματική και ανακαλύπτεται τυχαία και δεν συνδέεται με άλλα νοσήματα του σκελετού ή των μαλακών μορίων (αρθρίτιδες, θυλακίτιδες, τενοντίτιδες). Αν και τα αίτια της DISH παραμένουν άγνωστα, μηχανικοί, διαιτητικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, διάφορα φάρμακα και μεταβολικές καταστάσεις φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στην παθογένεση της νόσου.

Παρατηρείται συχνότερα σε άντρες ηλικίας άνω των 50 ετών, ενώ είναι εξαιρετικά ασυνήθης σε ηλικίας κάτω των 40 ετών. Πρόκειται για μία κατάσταση που συνοδεύεται από ασβεστοποίηση και οστεοποίηση των σπονδυλικών συνδέσμων<sup>1</sup>. Προσβάλλει τον αξονικό σκελετό, ιδιαίτερα τη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης αλλά και τις περιφερικές αρθρώσεις, για αυτό αναφέρεται ως διάχυτη σκελετική υπερóστωση. Ακτινολογικά η DISH χαρακτηρίζεται από ασβεστοποίηση και οστεοποίηση των καταφύσεων (ενθέσεων) των συνδέσμων, τενόντων και αρθρικών θυλάκων. Η οστεοποίηση των επιμήκων συνδέσμων της σπονδυλικής στήλης (ιδιαίτερα του προσθίου) δημιουργεί μία ελικοειδή παρασπονδυλική μάζα στη πρόσθια επιφάνεια των σπονδυλικών σωμάτων και προσομοιάζεται αδρά με «λιωμένο κερί που ρέει» κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης.

Για πρώτη φορά η κλινική αυτή οντότητα περιγράφηκε το 1950 από τον Forestier και τον Rotes – Querol δίνοντας της τον όρο γεροντική αγκυλωτική υπερóστωση (senile ankylosing hyperostosis)<sup>2</sup>. Η οστεοποίηση των σπονδυλικών συνδέσμων είχε περιγραφεί από το 1942 από τον Orpenheimer, δίνοντας τον όρο οστεοποίηση των σπονδυλικών συνδέσμων ή οστεοποιός συνδεσμική σπονδυλίτιδα<sup>3</sup>. Στη διεθνή βιβλιογραφία συνώνυμα διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερóστωσης είναι η παραμορφωτική σπονδυλίτιδα (spondylitis deformans)<sup>4</sup>, η υπεροστωτική σπονδύλωση (spondylosis hyperostotica)<sup>5</sup>, η φυσιολογική ασβέστωση σπονδυλικών συνδέσμων (physiologic vertebral ligamentous calcification)<sup>6</sup>, η διάχυτη παρα-αρθρική οστεοποίηση των συνδέσμων της σπονδυλικής στήλης και των συνδέσμων και τενόντων των άκρων (generalized juxtaarticular ossifications of ligaments of the vertebral column and of the ligamentous and tendinous tissues of the extremities)<sup>7</sup>, η δισκοσωματική υπεροστωτική οστεοαρθρίτιδα της σπονδυλικής στήλης (vertebral hyperostosing discosomatic osteoarthritis)<sup>8</sup>, η μεταβολική υπεροστωτική σπονδυλαρθροπάθεια (metabolic hyperostotic spondylopathy)<sup>9</sup> και η διάχυτη ενθεσοπαθική υπερóστωση (diffuse enthesopathic hyperostosis)<sup>10</sup>. Όλοι οι παραπάνω ορισμοί που συναντώνται στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται στην ίδια κλινική οντότητα, τη διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερóστωση.





## Ανατομία και κινήσεις της σπονδυλικής στήλης

### Σπονδυλική στήλη

Η σπονδυλική στήλη βρίσκεται στο οπίσθιο τμήμα του μέσου οβελιαίου επιπέδου του σώματος και αποτελεί τον κύριο στηρικτικό σκελετικό άξονα του σώματος. Χρησιμεύει για την προστασία του νωτιαίου μυελού και τη στήριξη του βάρους της κεφαλής και του κορμού, το οποίο μεταβιβάζει στα οστά της πυέλου και των κάτω άκρων. Είναι εύκαμπτη κατασκευή και αποτελείται από 33-34 βραχέα οστά, τους σπονδύλους που χωρίζονται μεταξύ τους με τους μεσοσπονδύλιους δίσκους, οι οποίοι αποτελούν περίπου το  $\frac{1}{4}$  του μήκους της σπονδυλικής στήλης. Οι σπόνδυλοι ταξινομούνται σε 8 αυχενικούς, 12 θωρακικούς, 5 οσφυϊκούς, 5 ιερούς και 3-4 κοκκυγικούς. Η σπονδυλική στήλη εμφανίζει 5 μοίρες, την αυχενική, τη θωρακική, την οσφυϊκή, την ιερή και την κοκκυγική. Οι ιεροί σπόνδυλοι έχουν συνοστεωθεί και σχηματίζουν το ιερό οστό, ενώ από τη συνοστέωση των κοκκυγικών δημιουργείται ο κόκκυγας. Οι αυχενικοί, οι θωρακικοί και οι οσφυϊκοί σπόνδυλοι, είναι ανεξάρτητοι και ονομάζονται γνήσιοι σπόνδυλοι, ενώ οι ιεροί και οι κοκκυγικοί σπόνδυλοι, λόγω της συνοστέωσης τους ονομάζονται νόθοι.

Όσο αφορά την εσωτερική τους δομή οι σπόνδυλοι αποτελούνται κατά κύριο λόγο από σπογγώδες οστόν, το οποίο περιβάλλεται από το φλοιό, ένα συμπαγές κέλυφος. Ο συμπαγής αυτός φλοιός αποτελείται από οστίτη ιστό και είναι οργανωμένος σε κυλινδρικά στοιχεία, τους οστεώνες, οι οποίοι αποτελούν το σύνολο ομόκεντρων επιφανειών. Το σπογγώδες οστόν είναι αρκετά πορώδες και αποτελείται από ένα μεγάλο αριθμό δοκίδων, η πυκνότητα και το πάχος των οποίων διαφέρει από περιοχή σε περιοχή της σπονδυλικής στήλης και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το φύλο και την ηλικία του κάθε ατόμου.

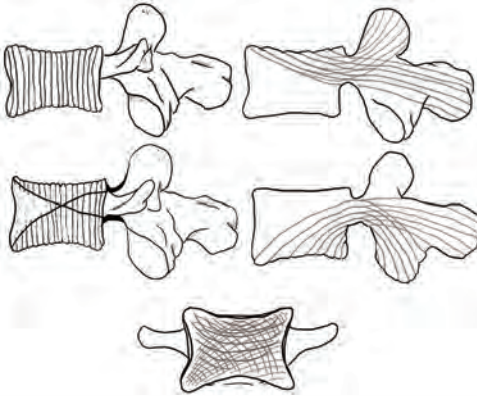


**Εικόνα 1.**

Κυλινδρικοί οστεώνες από τους οποίους αποτελείται ο συμπαγής οστίτης ιστός.

## Κεφάλαιο 1: Ανατομία και κινήσεις της σπονδυλικής στήλης

Οι δοκίδες του σπογγώδους οστού είναι κατά τέτοιο τρόπο διατεταγμένες στο χώρο, ώστε να ταυτίζονται με τις διευθύνσεις των φυσιολογικών φορτίων που δέχεται το οστό. Οι διευθύνσεις αυτές ονομάζονται δυναμικές γραμμές του οστού.



**Εικόνα 2.**

Δυναμικές γραμμές των σπονδύλων.

## Γενικά χαρακτηριστικά των σπονδύλων

Οι σπόνδυλοι των διαφόρων μοιρών της σπονδυλικής στήλης εμφανίζουν διαφορές μεταξύ τους, αν και έχουν αρκετά κοινά γνωρίσματα. Ένας τυπικός σπόνδυλος αποτελείται από το σώμα προς τα εμπρός και από το σπονδυλικό τόξο προς τα πίσω. Το σπονδυλικό τόξο αποτελείται από ζεύγος κυλινδρικών τμημάτων, τους αυχένες, που αποτελούν τα πλάγια του τόξου και από δύο αποπλατυσμένα τμήματα που λέγονται πέταλα και συμπληρώνουν το τόξο προς τα πίσω.

Το σπονδυλικό τόξο έχει 7 αποφύσεις, 3 μυϊκές (την ακανθώδη και τις δύο εγκάρσιες) και 4 αρθρικές (δύο άνω και δύο κάτω για την άρθρωση με τον υποκείμενο και υπερκείμενο σπόνδυλο). Η ακανθώδης απόφυση εκφύεται από το μέσο της οπίσθιας επιφάνειας του πετάλου και φέρεται οβελιαία προς τα πίσω. Εμφανίζει διαφορετική ανάπτυξη, σχήμα και φορά στις διάφορες μοίρες της σπονδυλικής στήλης. Οι εγκάρσιες αποφύσεις αρχίζουν από το σημείο ένωσης των πετάλων με τους αυχένες του τόξου και φέρονται προς τα πλάγια ή προς τα πίσω και έξω. Οι αρθρικές αποφύσεις φέρονται σχεδόν κάθετα και διακρίνονται σε δύο ανάντεϊς και δύο κατάντεϊς. Αρχίζουν από το σημείο ένωσης των πετάλων με τους αυχένες και οι αρθρικές τους επιφάνειες καλύπτονται από υαλοειδή χόνδρο. Οι άνω αρθρικές αποφύσεις ενός σπονδυλικού τόξου συντάσσονται με διάρθρωση με τις κάτω αρθρικές αποφύσεις του υπερκείμενου σπονδυλικού τόξου.



Οι αυχένες εμφανίζουν εντομές στο άνω και κάτω χείλος τους, την άνω και κάτω σπονδυλική εντομή. Η άνω εντομή ενός σπονδύλου και η κάτω εντομή του υπερκείμενου σπονδύλου σχηματίζουν το μεσοσπονδύλιο τμήμα. Μέσα από τα μεσοσπονδύλια τμήματα περνούν τα νωτιαία νεύρα και τα αιμοφόρα αγγεία.

## Σύνδεσμοι των σπονδύλων

Οι σύνδεσμοι των σπονδύλων με τους οποίους συνάπτονται μεταξύ τους οι σπόνδυλοι, διακρίνονται σε μακρούς και βραχείς. Μακροί είναι ο πρόσθιος και οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος, οι οποίοι αμφοτέρωθεν αρχίζουν από το ινιακό οστό και φέρονται αντίστοιχα κατά μήκος της πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας των σωμάτων των σπονδύλων. Πιο συγκεκριμένα ο πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος εκτείνεται από τη βάση του κρανίου μέχρι την πρόσθια επιφάνεια του 2<sup>ου</sup> ιερού σπονδύλου και η συνέχεια του προς τα κάτω αποτελεί τον πρόσθιο ιεροκοκκυγικό σύνδεσμο. Κατά την πορεία του αυτή ο πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος προσφύεται στερεά με τους μεσοσπονδύλιους δίσκους και με τα χείλη των σπονδυλικών σωμάτων. Στις διάφορες μοίρες της σπονδυλικής στήλης εμφανίζει διαφορετικό πλάτος και πάχος, ενώ γενικά είναι ισχυρότερος του οπίσθιου επιμήκους συνδέσμου. Ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος που βρίσκεται μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα, προσφύόμενος στην οπίσθια επιφάνεια των σπονδυλικών σωμάτων, εκτείνεται από τη βάση του κρανίου μέχρι το 2<sup>ο</sup> ιερό σπόνδυλο. Η συνέχεια του προς τα κάτω αποτελεί τον οπίσθιο εν τω βάθει ιεροκοκκυγικό σύνδεσμο. Ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος είναι λεπτότερος και ασθενέστερος από τον πρόσθιο.

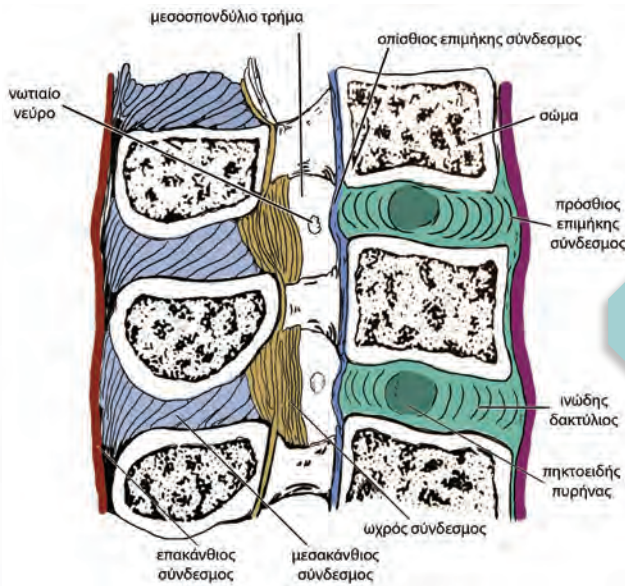
Στους βραχείς συνδέσμους ανήκουν οι μεσοτόξιοι, οι μεσεγκάρσιοι, οι μεσακάνθιοι, ο επακάνθιος και ο αυχενικός σύνδεσμος. Οι μεσοτόξιοι σύνδεσμοι φέρονται μεταξύ των τόξων των σπονδύλων και αποτελούνται κυρίως από ελαστικές ίνες που έχουν υποκίτρινη χροιά και γι' αυτό ονομάζονται και ωχροί σύνδεσμοι, μία ονοματολογία που συναντάται συχνότερα στη βιβλιογραφία. Λόγω της ελαστικής τους σύστασης, επιτρέπουν την προς τα πίσω κάμψη και επαναφορά της σπονδυλικής στήλης. Η προς τα κάτω συνέχεια τους στην ιερή και κοκκυγική μοίρα της σπονδυλικής στήλης αποτελεί τον επιπολής ιεροκοκκυγικό σύνδεσμο.

Οι μεσεγκάρσιοι σύνδεσμοι φέρονται μεταξύ των εγκάρσιων αποφύσεων δύο συνεχόμενων σπονδύλων. Είναι περισσότερο αναπτυγμένοι στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και υποτυπώδεις στις υπόλοιπες μοίρες. Υπόλειμμα του τελευταίου ιερού μεσεγκάρσιου συνδέσμου είναι ο πλάγιος ιεροκοκκυγικός σύνδεσμος. Αυτός φέρεται μεταξύ του κάτω άκρου της πλάγιας ιερής ακρολοφίας και του πλαιγίου κέρατος του κόκκυγα, μετατρέποντας την εντομή που υπάρχει εκατέρωθεν της κορυφής του ιερού οστού σε τμήμα (5<sup>ο</sup> ιερό τμήμα), όπου χρησιμεύει για τη διέλευση του 5<sup>ου</sup> ιερού νεύρου.



## Κεφάλαιο 1: Ανατομία και κινήσεις της σπονδυλικής στήλης

Οι μεσακάνθιοι σύνδεσμοι φέρονται στο διάστημα μεταξύ των ακανθωδών αποφύσεων δύο συνεχόμενων σπονδύλων. Είναι ισχυρά αναπτυγμένοι στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και υποτυπώδεις στις υπόλοιπες μοίρες. Ο επακάνθιος σύνδεσμος σχηματίζεται κυρίως από την πάχυνση του οπισθίου ελεύθερου χείλους των μεσακάνθιων συνδέσμων. Αποτελεί ισχυρώς αναπτυγμένη ινώδη κυλινδρόμορφη ταινία, που εκτείνεται από την ακανθώδη απόφυση του 7<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου μέχρι το ιερό οστό. Προσφύεται στις κορυφές των ακανθωδών αποφύσεων των σπονδύλων και παρεμποδίζει την υπέρμετρη κάμψη προς τα εμπρός της σπονδυλικής στήλης.



**Εικόνα 3.**

Οβελιαία τομή οσφυϊκών σπονδύλων όπου φαίνονται οι σύνδεσμοι και οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι.

Ο αυχενικός σύνδεσμος είναι ένα τρίγωνο ινώδες πέταλο, το οποίο φέρεται οβελιαίως στη μέση γραμμή του αυχένα και χωρίζει τους μυς κάθε ημιμορίου αυτής της χώρας. Προς τα άνω προσφύεται στην έξω ινιακή ακρολοφία μέχρι το έξω ινιακό όγκωμα και προς τα κάτω στις κορυφές των ακανθωδών αποφύσεων των αυχενικών σπονδύλων. Το οπίσθιο χείλος του συνδέσμου είναι ελεύθερο και αποτελεί την προς τα άνω συνέχεια του επακάνθιου συνδέσμου. Ο αυχενικός σύνδεσμος είναι ανεπτυγμένος σε πολλά θηλαστικά και μαζί με τους μυς χρησιμεύει για τη συγκράτηση της κεφαλής και τη ρύθμιση των κινήσεων της.

## Κινήσεις της σπονδυλικής στήλης

Οι σπόνδυλοι βρίσκονται με ακρίβεια ο ένας πάνω στον άλλο και χωρίζονται με μεσοσπονδύλιους δίσκους. Η συγκράτηση τους με ισχυρούς συνδέσμους περιορίζει σημαντικά το βαθμό κινητικότητας μεταξύ γειτονικών σπονδύλων. Η κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης ποικίλλει στις διάφορες μοίρες της και εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες. Στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης το στέρνο, οι πλευρές και οι πλευρικοί χόνδροι περιορίζουν σημαντικά το εύρος κίνησης. Γενικά παράγοντες που καθορίζουν την κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης είναι η χαλαρότητα του αρθρικού θυλάκου, το πάχος και η φυσική κατάσταση των μεσοσπονδύλιων δίσκων, το σχήμα και η φορά των αρθρικών επιφανειών, ο βαθμός ανάπτυξης και η φυσική κατάσταση των διαφόρων συνδέσμων.

Η κίνηση μεταξύ δύο συνεχόμενων σπονδύλων είναι πολύ μικρή. Η συνολική όμως άθροιση των κινήσεων σε όλη τη σπονδυλική στήλη, της παρέχει σημαντικό βαθμό κινητικότητας. Οι κινήσεις που γίνονται είναι κάμψη, έκταση, πλάγια κάμψη, στροφή και περιαγωγή που είναι συνδυασμός των ανωτέρω κινήσεων. Η κάμψη και η έκταση είναι πιο εύκολες στην αυχενική και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Κατά την κάμψη οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι συμπιέζονται στο πρόσθιο τμήμα τους και διατείνονται στο οπίσθιο, ενώ κατά την έκταση συμβαίνουν τα αντίθετα. Επίσης διατείνονται ο πρόσθιος και ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος, περιορίζοντας αντίστοιχα την υπέρμετρη έκταση και κάμψη. Η πλάγια κάμψη είναι και αυτή ευκολότερη στην αυχενική και οσφυϊκή μοίρα, ενώ περιορίζεται στη θωρακική μοίρα από τις συμπιεζόμενες πλευρές. Η στροφή είναι ευχερέστερη στην αυχενική μοίρα, ενώ η ισχυρή στροφή ορθίου ατόμου γίνεται με στροφή της πυέλου στους μηρούς και όχι με στροφή της σπονδυλικής στήλης.

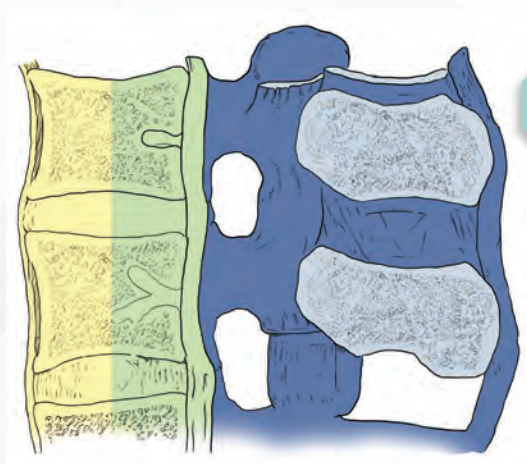
Κινήσεις επιμέρους τμημάτων σπονδυλικής στήλης	Κάμψη - Έκταση	Στροφή	Πλάγια κάμψη
Ινιοαυχενική άρθρωση	50°	4°	8°
Ατλαντοαξονική άρθρωση	10°	50°	0°
Κατώτερη αυχενική μοίρα (Α3-Α7)	50°	50°	60°
Θωρακική μοίρα	75°	70°	75°
Οσφυϊκή μοίρα	85°	10°	30°

**Πίνακας 1.** Κινήσεις επιμέρους τμημάτων της σπονδυλικής στήλης.

### Εμβιομηχανική της σπονδυλικής στήλης

Εμβιομηχανική είναι η επιστήμη που μελετάει τη λειτουργία του ανθρωπίνου σώματος και την αναλύει με βάση τους νόμους της φυσικής και της μηχανικής. Η εμβιομηχανική τα τελευταία χρόνια έχει εξελιχθεί σημαντικά, λόγω της τεχνολογικής προόδου και της συνεχούς απαίτησης για την όλο και σημαντικότερη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με τη χρήση νέων τεχνικών μεθόδων και μέσων. Σχετίζεται με πλήθος ιατρικών ειδικοτήτων, όπως η νευρολογία, η αναισθησιολογία και η καρδιολογία, αλλά περισσότερο από όλα σχετίζεται με την ορθοπαιδική, δεδομένου ότι μελετά το μηχανικό «κρίωμα» του ανθρωπίνου σώματος. Ένα βασικό χαρακτηριστικό που οφείλει να γνωρίζει ένας μελετητής στα πλαίσια μίας εμβιομηχανικής μελέτης, είναι ότι το οστό αποτελεί ζωντανό ιστό που αναπτύσσεται, αυτο-επιδιορθώνεται και προσαρμόζει το σχήμα και την πυκνότητα του σύμφωνα με τα εξωτερικά μηχανικά ερεθίσματα που δέχεται.

Η σπονδυλική στήλη είναι μία στιβαρή αλλά ταυτόχρονα και εύκαμπτη ανατομική δομή. Ωστόσο οι επιμέρους δομές της οι σπόνδυλοι, εμβιομηχανικά μπορούν να χαρακτηριστούν ως σώματα μη ομογενή, ανισότροπα και ιξωδοελαστικά με τις μηχανικές ιδιότητες τους να εξαρτώνται από την οστική τους πυκνότητα. Ο Denis το 1983 διαιρεί τα ανατομικά στοιχεία της σπονδυλικής στήλης σε 3 επιμέρους δομές προς κατανόηση της εμβιομηχανικής σταθερότητας μετά από κακώσεις και κατάγματα στη σπονδυλική στήλη<sup>11</sup>. Οι τρεις αυτές κολώνες όπως τις χαρακτηρίζει, σε συνέχεια της θεωρίας του Holdsworth το 1963 (θεωρία των 2 κολώνων)<sup>12</sup>, είναι η πρόσθια, η μέση και η οπίσθια κολώνα. Η πρόσθια κολώνα αποτελείται από τον πρόσθιο επιμήκη σύνδεσμο, το πρόσθιο ήμισυ του ινώδους δακτυλίου και το πρόσθιο ήμισυ του σώματος του σπονδύλου. Η μέση κολώνα αποτελείται



**Εικόνα 4.** Κολώνες σπονδυλικής στήλης κατά Denis. Με κίτρινο χρώμα απεικονίζεται η πρόσθια κολώνα, με πράσινο η μεσαία κολώνα ενώ με μπλε χρώμα η οπίσθια κολώνα.



## Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερόστωση-DISH: Δ. Πάλλης, Ι. Τριανταφυλλόπουλος

από τον οπίσθιο επιμήκη σύνδεσμο, το οπίσθιο ήμισυ του ινώδους δακτυλίου και το οπίσθιο ήμισυ του σώματος του σπονδύλου. Η οπίσθια κολώνα αποτελείται από το σπονδυλικό τόξο, τις αρθρικές αποφύσεις, τις ακανθώδεις αποφύσεις, τους μεσακάνθιους και επακάνθιους συνδέσμους. Γενικά ως σημαντικότερο τμήμα της σπονδυλικής στήλης θεωρείται η μεσαία κολώνα. Σε κακώσεις όπου η μεσαία κολώνα παραμένει ανέπαφη, η κάκωση θεωρείται σταθερή, ενώ όταν η μεσαία κολώνα περιλαμβάνεται στο κάταγμα η κάκωση θεωρείται ασταθής.





## Οβελιαία Ισορροπία σπονδυλικής στήλης (Sagittal Balance)

Τα φυσιολογικά κυρτώματα της σπονδυλικής στήλης είναι το αυχενικό, το θωρακικό και το οσφυϊκό και το ιεροκοκκυγικό. Το αυχενικό και το οσφυϊκό στρέφουν το κυρτό προς τα εμπρός (λορδωτικές καμπύλες), ενώ το θωρακικό και το ιεροκοκκυγικό προς τα πίσω (κυφωτικές καμπύλες). Στην όρθια στάση το κέντρο βάρους του σώματος είναι μπροστά από την σπονδυλική στήλη. Για αυτό το λόγο είναι καλά αναπτυγμένοι και με πλούσια αιμάτωση οι μυς της ράχης. Ο μυϊκός τόνος αυτών των μυών είναι ο κύριος λόγος διατήρησης των φυσιολογικών κυρτωμάτων της σπονδυλικής στήλης.

Φυσιολογικά κατά την όρθια στάση σε οβελιαίο επίπεδο, θα πρέπει η κατακόρυφη γραμμή που ξεκινά από τον έβδομο αυχενικό σπόνδυλο, να περνάει μπροστά από το ιερό οστό. Μετρώντας την απόσταση μεταξύ της κατακόρυφης αυτής γραμμής και του υψηλότερου σημείου του πρώτου ιερού σπονδύλου, υπολογίζεται η απόσταση SVA (Sagittal Vertical Axis) η οποία φυσιολογικά θα πρέπει να είναι μικρότερη των 5 εκατοστών<sup>13</sup>. Η επίτευξη της οβελιαίας ισορροπίας είναι αποτέλεσμα των σχέσεων των κυφωτικών και λορδωτικών φυσιολογικών καμπυλών της σπονδυλικής στήλης. Σε περιπτώσεις αύξησης μιας καμπύλης, αντιρροπιστικά μεταβάλλεται και η αντίστοιχη προς επίτευξη ισορροπίας σε οβελιαίο επίπεδο, ώστε το άτομο να μην πέσει προς τα εμπρός ή πίσω. Παραδείγματος χάρη, σε περιπτώσεις εξάλειψης του θωρακικού κυφωτικού κυρτώματος, το αυχενικό και οσφυϊκό λορδωτικό κύρτωμα θα μεταβληθούν προς επίτευξη ισορροπίας σε οβελιαίο επίπεδο. Αυτό εξηγεί και το μεγάλο εύρος φυσιολογικών τιμών των κυρτωμάτων της σπονδυλικής στήλης. Η φυσιολογική αυχενική λόρδωση κυμαίνεται μεταξύ 20° και 40°, η θωρακική κύφωση μεταξύ 20° και 50° με ένα μέσο όρο 35° και η οσφυϊκή λόρδωση μεταξύ 20° και 80° με μέσο όρο τις 60°.

Κύρτωμα Σπονδυλικής Στήλης	Εύρος φυσιολογικών τιμών
Αυχενική λόρδωση	20-40°
Θωρακική κύφωση	20-50° (Μ.Ο. 35°)
Οσφυϊκή λόρδωση	20-80° (Μ.Ο. 60°)

**Πίνακας 2.** Εύρος φυσιολογικών τιμών των κυρτωμάτων της σπονδυλικής στήλης.

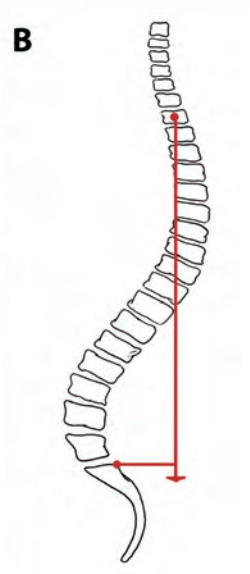
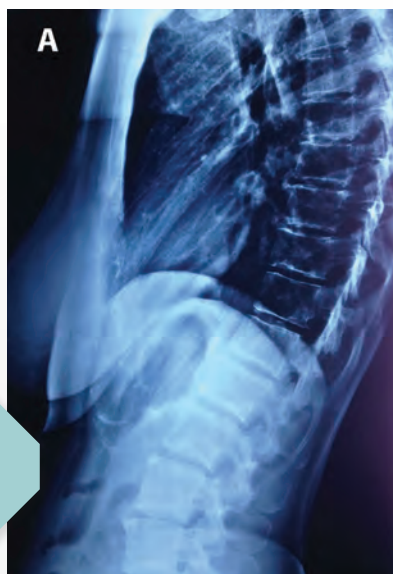
**Εικόνα 5.**

Οβελιαία ισορροπία και απόσταση SVA (Sagittal Vertical Axis) σε φυσιολογικά κυρτώματα της σπονδυλικής στήλης.



**Εικόνα 6.**

**A.** Profile ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης σε γυναίκα με μη επίτευξη της οβελιαίας ισορροπίας – αρνητική SVA (από το προσωπικό αρχείο των συγγραφέων).  
**B.** Σχηματική απεικόνιση μη επίτευξης της οβελιαίας ισορροπίας.



### Επιδημιολογία της νόσου DISH

Η συνολική επίπτωση της νόσου στον παγκόσμιο πληθυσμό κυμαίνεται από 6 – 12%, ενώ είναι ασυνήθης πριν την ηλικία των 50 ετών. Είναι συχνότερη στους άνδρες και υπολογίζεται σε 7:100 άντρες και 4:100 σε γυναίκες ηλικίας άνω των 30 ετών<sup>14</sup>. Η συχνότητα αυτή ποικίλλει ανάλογα με τους πληθυσμούς και αυξάνεται με την ηλικία. Μετά την ηλικία των 80 ετών η αναλογία μεταξύ των δύο φύλων είναι σχεδόν 1:1. Είναι λιγότερο συχνή στη μαύρη φυλή, στις ασιατικές χώρες και στους ντόπιους πληθυσμούς της Αμερικανικής ηπείρου. Ωστόσο υπάρχουν και εξαιρέσεις που επιβεβαιώνουν τον κανόνα, καθώς οι ινδιάνοι Πίμα στην πολιτεία Αριζόνα των ΗΠΑ, παρουσιάζουν επίπτωση της διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης 25% στους άνδρες και 4,7% στις γυναίκες ηλικίας άνω των 15 ετών, με τα ποσοστά να αυξάνονται σε 48% και 12% αντίστοιχα σε ηλικίες άνω των 55 ετών<sup>15</sup>. Ως φαινόμενο σχετιζόμενο με την ηλικία έχει παρατηρηθεί στο 15 - 25% των ηλικιωμένων θηλαστικών. Έχει ανευρεθεί στο 1-3% των μπαμπούνων και πιθήκων, όπως και σε γορίλλες, αρκούδες, καμήλες, άλογα, βίσωνες, βόδια, σαρκοφάγα αιλουροειδή και φάλαινες, ακόμα και σε δεινόσαυρους<sup>16</sup>.

Ηλικία	Ασυνήθης πριν την ηλικία των 50 ετών Αναλογία 1:1 σε ηλικίες άνω των 80 ετών
Φύλο	7:100 άνδρες και 4:100 γυναίκες (>30 ετών)
Φυλή	Λιγότερο συχνή στη μαύρη φυλή και στις ασιατικές χώρες

**Πίνακας 3.** Κυριότερα επιδημιολογικά στοιχεία της νόσου DISH.

Ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης οστεοποιείται στο 2% των ατόμων της ιαπωνικής φυλής και μόνο στο 0.16% των ατόμων της λευκής φυλής<sup>17</sup>. Ο πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος οστεοποιείται στο 24% των ασθενών με οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου<sup>15</sup>. Η διάχυτη ιδιοπαθή σκελετική υπερόστωση προσβάλλει τον αξονικό σκελετό και συχνότερα εντοπίζεται στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και μάλιστα στη δεξιά πλευρά της.

## Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη, εξού και ο όρος ιδιοπαθής στην ονοματολογία της. Ωστόσο σε έρευνες που έχουν γίνει έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι αιτιολογικοί παράγοντες που πιθανόν να κατέχουν κάποιο μικρό ή μεγάλο ρόλο στην πρόκληση και την εμφάνιση της νόσου. Αν και τα αίτια της DISH παραμένουν άγνωστα, μηχανικοί, διαιτητικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, διάφορα φάρμακα και μεταβολικές καταστάσεις φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στην παθογένεση της νόσου.

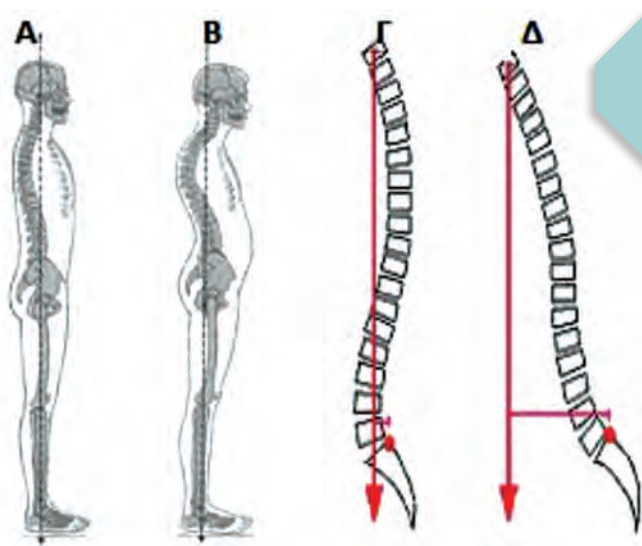
Ο Forestier το 1971 παρατηρώντας την εμφάνιση οστεοφύτων στη δεξιά πλευρά της σπονδυλικής στήλης, υποστηρίζει ότι ο μηχανικός παράγοντας του σφυγμού της αορτής διαδραματίζει προστατευτικό ρόλο και σε ασθενείς με δεξιοκαρδία και αναστροφή σπλάγχνων τα οστεόφυτα είναι μεγαλύτερα στην αριστερή πλευρά της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης<sup>18</sup>. Στους αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς έχουν προταθεί και μεταβολικές διαταραχές που περιλαμβάνουν τη συγκέντρωση ινσουλίνης, τους ινσουλινοειδείς παράγοντες και την αυξητική ορμόνη. Μερικοί ασθενείς με DISH έχουν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης, ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα-1 και αυξητικής ορμόνης. Οι παράγοντες αυτοί πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην παθογένεση της αυξημένης οστεοβλαστικής δραστηριότητας που παρατηρείται στη DISH<sup>19</sup>. Ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας-1 διεγείρει τους οστεοβλάστες, ενώ η αυξητική ορμόνη μπορεί να προκαλέσει τοπική παραγωγή ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα-1 στους οστεοβλάστες. Το 20% των ασθενών με μεγαλακρία έχουν εκδηλώσεις DISH<sup>20</sup>, ενώ η επίπτωση της νόσου σε παχύσαρκους ασθενείς όπου πιθανόν είναι αυξημένα και τα επίπεδα της ινσουλίνης, είναι μεγαλύτερη<sup>21</sup>. Η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη σε δυσλιπιδαιμικούς και διαβητικούς ασθενείς<sup>22</sup>. Η πρωτεΐνη Gla της θεμέλιας ουσίας (matrix Gla protein) αναστέλλει το σχηματισμό του οστίτη ιστού και τα αυξημένα επίπεδα της σε ασθενείς με DISH υποδεικνύουν τον πιθανό ρόλο της στην εμφάνιση της νόσου<sup>23</sup>. Η υπερόστωση μπορεί να σχετίζεται με παρατεταμένη έκθεση σε υπερβολικές δόσεις βιταμίνης A. Μερικοί ασθενείς με DISH έχουν υψηλά επίπεδα ρετινόλης στον ορό, συγκριτικά με φυσιολογικούς μάρτυρες<sup>24</sup>. Γενικά ως προδιαθεσικοί παράγοντες της DISH αναφέρεται η αρθρίτιδα, η δυσλιπιδαιμία και ο διαβήτης, με μηχανισμούς που ακόμη δεν έχουν μελετηθεί και ερμηνευτεί πλήρως, για το πως ενοχοποιούνται και διαδραματίζουν ο καθένας το δικό του ρόλο στην αιτιοπαθογένεια και εμφάνιση της νόσου.

### Κλινικά ευρήματα και επιπλοκές

Η διάχυτη ιδιοπαθή σκελετική υπερóστωση είναι κατά κανόνα ασυμπτωματική και ανακαλύπτεται τις περισσότερες φορές τυχαία. Η σειρά συχνότητας προσβολής της σπονδυλικής στήλης είναι πρώτα η θωρακική μοίρα και κυρίως στη δεξιά πλευρά και στα επίπεδα από τον έβδομο ως τον ενδέκατο θωρακικό σπόνδυλο, η αυχενική μοίρα και τέλος η οσφυϊκή μοίρα. Τα κλινικά συμπτώματα της νόσου είναι ως επί το πλείστον ήπια και εκδηλώνονται βραδέως, ακόμη και όταν τα απεικονιστικά ευρήματα είναι εντυπωσιακά. Οι κλινικές εκδηλώσεις μπορούν να διακριθούν σε σπονδυλικές κατά την προσβολή της σπονδυλικής στήλης και σε εξω-σπονδυλικές. Οι σπονδυλικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τον περιορισμό του εύρους κίνησης και τη δυσκαμψία η οποία παρατηρείται στο 80% των ασθενών, τον πόνο στον αυχένα, στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στην οσφύ, τα οζίδια στις ενθέσεις και τους όζους Heberden και Bouchard. Οι ασθενείς με σπονδυλική DISH έχουν μεγαλύτερο περιορισμό της στροφής του αυχένα, των κινήσεων της θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες ή ασθενείς με εκφυλιστική σπονδυλαρθροπάθεια.

Ο περιορισμός του εύρους κίνησης της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης είναι το συχνότερο κλινικό εύρημα, είναι πιο έκδηλος τις πρωινές ώρες και επιδεινώνεται με τον κρύο καιρό. Μειώνεται το εύρος τροχιάς όλων των κινήσεων, με την πλάγια κάμψη να είναι αξιοσημείωτα περιορισμένη. Σε προχωρημένα στάδια, η οστεοποίηση της σπονδυλικής στήλης μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη αγκύλωση της και στατικές διαταραχές τυπικές μακροχρόνιας αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθροπάθειας, όπως πρόσθια κλίση του αυχένα, υψηλή θωρακική κύφωση και κατάργηση της φυσιολογικής οσφυϊκής λόρδωσης. Γενικά, η DISH δεν επηρεάζει τη φυσιολογική μηχανική της σπονδυλικής στήλης, αλλά σε προχωρημένα στάδια η αύξηση της κύφωσης, έχει ως αποτέλεσμα τόσο την αλλαγή των σχέσεων μεταξύ των φυσιολογικών κυρτωμάτων προς διατήρηση της οβελιαίας ισορροπίας<sup>25</sup>, όσο και καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές. Η αύξηση της κυφωτικής καμπύλης στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση ή ακόμη και κατάργηση της αυχενικής και οσφυϊκής λόρδωσης, προς επίτευξη ισορροπίας στο οβελιαίο επίπεδο. Η οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου μπορεί να προκαλέσει συμπίεση του νωτιαίου μυελού και να οδηγήσει σε αισθητικές ή κινητικές διαταραχές οφειλόμενες σε μυελοπάθεια, όπως και σε καταστροφικές νευρολογικές επιπλοκές, όπως τετραπάρεση και τετραπληγία. Ο συνδυασμός της οστεοποίησης του ωχρού συνδέσμου και της υπερóστωσης των οπισθίων σπονδυλικών στοιχείων, μπορεί να οδηγήσουν σε συμπτωματική στένωση του σπονδυλικού σωλήνα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, που εκτός του πόνου χαρακτηρίζεται και από νευρογενής διαλείπουσα χωλότητα. Αντίστοιχα περισσότερο σοβαρές επιπλοκές της αγκύλωσης της αυχενικής μοίρας

της σπονδυλικής στήλης, είναι η μυελοπάθεια και η στένωση του αυχενικού σπονδυλικού σωλήνα.



**Εικόνα 7.** Α. Φυσιολογικά σπονδυλικά κυρτώματα και οβελιαία ισορροπία. Β. Διαταραχή της οβελιαίας ισορροπίας σε αύξηση της κύφωσης και εξάλειψη της οσφυϊκής λόρδωσης. Γ. Σχηματική απεικόνιση της οβελιαίας ισορροπίας σε φυσιολογικά κυρτώματα της σπονδυλικής στήλης. Δ. Σχηματική απεικόνιση σπονδυλικής στήλης με αύξηση της θωρακικής κύφωσης και εξάλειψη της οσφυϊκής λόρδωσης.

Ο πόνος είναι ήπιος και εντοπισμένος στη θωρακο-οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και είναι εμφανής στη μέση ηλικία. Παρατηρείται μία δυσαναλογία εκδήλωσης του πόνου και ακτινολογικών ευρημάτων, τα οποία μπορεί να είναι εντυπωσιακά και ο ασθενής ίσως και να είναι ασυμπτωματικός. Η οστεοποίηση των σπονδυλικών τμημάτων της σπονδυλικής στήλης ευθύνεται για τον ήπιο πόνο, αφού λόγω της αγκύλωσης της περιορίζεται η κίνηση και η σπονδυλική στήλη είναι πιο "σταθερή". Ωστόσο η χρονιότητα της νόσου οδηγεί σε ραχιαλγία και οσφυαλγία κατά την προσβολή της θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας αντίστοιχα. Ψηλαφητά οζίδια στις ενθέσεις εντοπίζονται συχνότερα στους αγκώνες, τα γόνατα και στον αχίλλειο τένοντα, ενώ όζοι Heberden και Bouchard ανευρίσκονται σε διπλάσια συχνότητα σε σχέση με υγιείς μάρτυρες, αποτελώντας ένδειξη ότι η DISH είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου αναπτύξεως οζιδίων<sup>26</sup>. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις της νόσου είναι αποτέλεσμα σπονδυλικής στένωσης και μυελοπάθειας που εμφανίζεται σε προχωρημένα στάδια της νόσου.

## Κεφάλαιο 6: Κλινικά ευρήματα και επιπλοκές

ΑΜΣΣ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δυσφαγία</li> <li>• Αυχεναλγία</li> <li>• Ωταλγία, οδονοφαγία</li> <li>• Άπνοια ύπνου</li> <li>• Βράγχος φωνής</li> <li>• Συριγμός</li> <li>• Αυχενική Μυελοπάθεια</li> <li>• Δυσκολία στη διασωλήνωση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Σπονδυλικό κάταγμα και αστάθεια</li> <li>• Η οστεοποίηση των παρακείμενων σπονδύλων, οδηγεί σε αστάθεια ακόμη και σε δυνάμεις χαμηλής ενέργειας</li> <li>• Συχνές οι κακώσεις υπερέκτασης</li> </ul>
Θ-ΟΜΣΣ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Στένωση σπονδυλικού σωλήνα</li> <li>• Μυελοπάθεια</li> <li>• Υψηλή θωρακική κύφωση</li> <li>• Χρόνια οσφυαλγία – ραχιαλγία</li> </ul>	

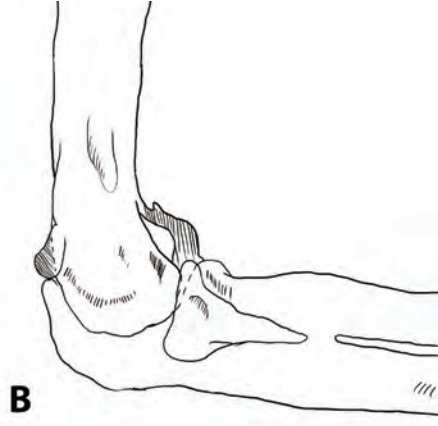
**Πίνακας 4.** Περιοχική εντόπιση της DISH στη σπονδυλική στήλη και οι κύριες εκδηλώσεις της.

Οι εξω-σπονδυλικές εκδηλώσεις της DISH περιλαμβάνουν την αύξηση της οστικής πυκνότητας, την ασβεστοποίηση-οστεοποίηση συνδέσμων, τενόντων, μυών, απονευρώσεων, τις εξοστώσεις, την ενθεσοπάθεια, τις οστικές γέφυρες μεταξύ κνήμης-περόνης, την οστεοποίηση της ηβικής σύμφυσης, τη διόγκωση των σπασμοειδών οστών, τις υποδόριες ασβεστώσεις, τα περιαρθρικά οστεόφυτα κ.ά. Οι υπεροστώσεις του ώμου σχετίζονται σημαντικά με συμπτώματα στην περιοχή του ώμου, ενώ οι περισσότεροι ασθενείς με υπερόστωση του αγκώνα έχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης συμπτωμάτων από τον αγκώνα, αν και χωρίς στατιστικά σημαντική σημασία<sup>27</sup>. Οι περιφερικές ενθεσοπάθειες τυπικά είναι μεγάλες και συμμετρικές, παρουσιάζουν ευδιάκριτο φλοιό και παρατηρούνται στην κνημιαία άκανθα, το ωλέκρानο, τις πλευρές, τη λεκάνη, την επιγονατίδα και την πτέρνα<sup>28</sup>. Οι υπεροστωτικές αλλοιώσεις μπορεί να ευθύνονται για τη μείωση του εύρους τροχιάς των αρθρώσεων αυτών και για την ανάπτυξη οστεοαρθρικών αλλοιώσεων. Στη λεκάνη έχουν παρατηρηθεί περιοχές οστεοποίησης πολύ χαρακτηριστικές της DISH, όπως ο λαγονο-οσφυϊκός σύνδεσμος, το άνω συνδεσμικό τμήμα της ιερολαγόνιας άρθρωσης και η κατάφυση του λαγονοψοίτη μυός στον ελάσσονα τροχαντήρα<sup>29</sup>. Η οστεοποίηση των λαγονο-οσφυϊκών συνδέσμων με συνοδό οστική υπερτροφία του κάτω χείλους της κοτύλης, έχει προγνωστική αξία για την ανάπτυξη της DISH<sup>28,30</sup>.

Οι επιπλοκές της νόσου περιλαμβάνουν τη δυσφαγία, η οποία απαντάται σε μεγάλη συχνότητα σε ασθενείς με DISH και μπορεί να αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση της νόσου<sup>30</sup>, την απόφραξη αναπνευστικής οδού, την αναπνευστική ανεπάρκεια, την ακινητοποίηση των φωνητικών χορδών και το βράγχος φωνής, το συριγμό, την οδονοφαγία, την ωταλγία, τα σπονδυλικά κάταγματα, τη στένωση του σπονδυλικού σωλήνα, τη μυελοπάθεια, τη συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας κ.ά.



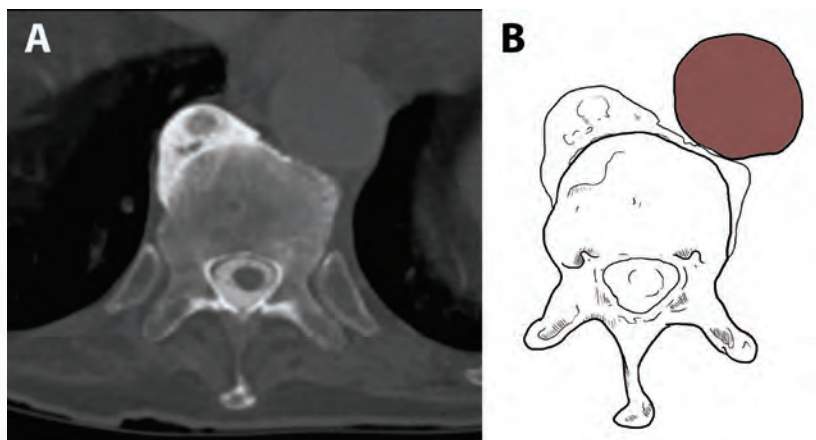
**Εικόνα 8. A.** Πλάγια ακτινογραφία αγκώνα με οστεόφυτα κορωνοειδούς απόφυσης, ωλεκράνου και τροχιλίας, ενώ μικρότερα οστεόφυτα παρατηρούνται στην κεφαλή της κερκίδας<sup>75</sup>. **B.** Σχηματική απεικόνιση συνδεσμικών οστεοφύτων στην άρθρωση του αγκώνα.





### Ακτινολογικά ευρήματα

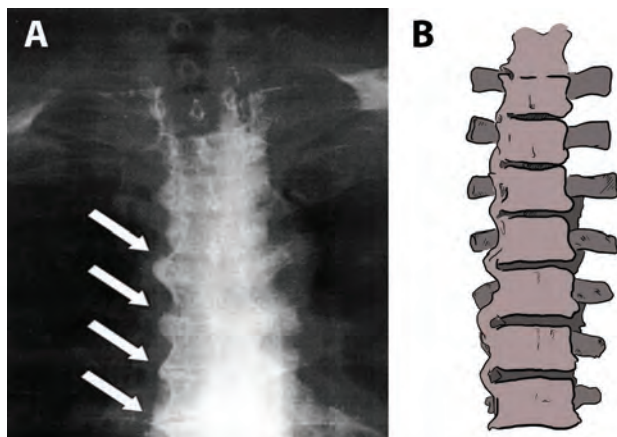
Τα ακτινολογικά ευρήματα της νόσου μπορεί να είναι εντυπωσιακά και ο ασθενής να είναι ασυμπτωματικός, αφού τα κλινικά συμπτώματα αρκετές φορές δεν συμβαδίζουν με την ακτινολογική εικόνα<sup>3</sup> και αυτό είναι μία αρχή που θα πρέπει να υπάρχει στη διαγνωστική φαρέτρα της νόσου. Η DISH προσβάλλει συνήθως τη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και μάλιστα τα επίπεδα από τον έβδομο ως τον ενδέκατο θωρακικό σπόνδυλο<sup>3</sup>. Οι γεφυρωτικές οστεοποιήσεις παρατηρούνται συνήθως κατά μήκος της δεξιάς πλευράς της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, ενώ οι σφύξεις της κατιούσας αορτής λόγω της ασκούμενης πίεσης, παρεμποδίζουν την ανάπτυξη του οστίτη ιστού στην αριστερή πλευρά. Ο προστατευτικός μηχανικός ρόλος των σφύξεων της αορτής ενισχύεται και από την παρατήρηση ότι ασθενείς με αναστροφή των σπλάγχχνων αναπτύσσουν ρέουσες οστεοποιήσεις στην αριστερή πλευρά<sup>13</sup>.



**Εικόνα 9.Α.** Εγκάρσια τομή αξονικής τομογραφίας όπου απεικονίζεται ο προστατευτικός ρόλος των σφύξεων της αορτής στην εμφάνιση της νόσου DISH στο αριστερό τμήμα της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης<sup>75</sup>. **Β.** Σχηματική απεικόνιση εγκάρσιας τήμης θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με νόσο DISH.

Χαρακτηριστικό ακτινολογικό εύρημα της DISH στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης είναι η ρέουσα γραμμική ασβέστωση και οστεοποίηση κατά μήκος της πρόσθιας – έξω επιφάνειας των σωμάτων των σπονδύλων, σε αντίθεση με την οπίσθια επιφάνεια που σπάνια οστεοποιείται<sup>14</sup>. Ο πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος ασβεστοποιείται ή οστεοποιείται συχνότερα από τον οπίσθιο, ενώ

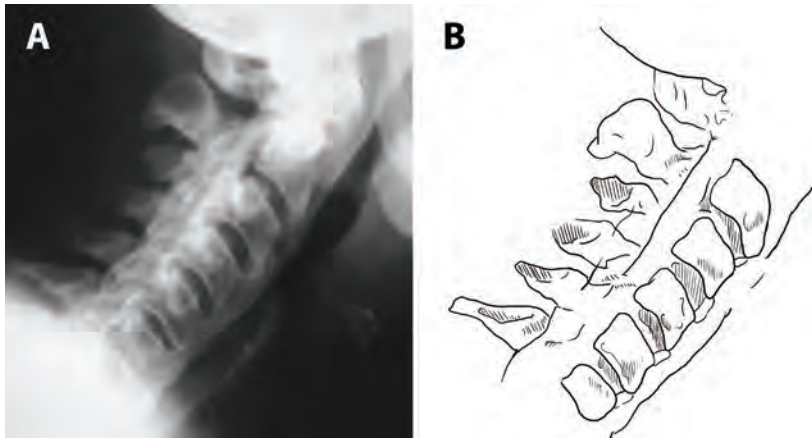
τα μεσοσπονδύλια διαστήματα διατηρούνται, ένα διαφοροδιαγνωστικό σημείο από την αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα. Στη DISH σημαντική στένωση των μεσοσπονδυλίων δίσκων συνήθως δεν παρατηρείται στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, αν και οι δίσκοι μπορεί να ασβεστοποιηθούν<sup>14</sup>. Οι ρέουσες οστεοποιήσεις δίνουν την παθολογική ακτινολογική εικόνα της νόσου που μοιάζει με «κερί που στάζει» (Flowing candle wax).



**Εικόνα 10. Α.** Ρέουσες οστεοποιήσεις – ακτινολογική εικόνα “κεριού που στάζει”. Χαρακτηριστικό ακτινολογικό εύρημα της DISH στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης είναι η ρέουσα γραμμική ασβέστωση και οστεοποίηση κατά μήκος της πρόσθιας – έξω επιφάνειας των σωμάτων των σπονδύλων<sup>75</sup>. **Β.** Σχηματική απεικόνιση ρέουσας οστεοποίησης στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με DISH.

Η προσβολή της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης είναι λιγότερο συχνή από ότι η θωρακική μοίρα και συχνότερα προσβάλλεται το κατώτερο τμήμα της από τον τρίτο ως τον έβδομο αυχενικό σπόνδυλο. Στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, η υπερόστωση αναπτύσσεται αρχικά στην πρόσθια επιφάνεια και ιδιαίτερα στην κάτω επιφάνεια των σπονδυλικών σωμάτων και αυτό εξηγεί την κατεύθυνση των οστεοφύτων προς τα κάτω. Οι ρέουσες ασβεστοποιήσεις είναι λιγότερο συχνές από ότι στη θωρακική μοίρα, ενώ η στένωση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων είναι πιο έκδηλη, με διατήρηση τους ωστόσο, γνώρισμα διαφοροδιαγνωστικό από την αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα. Εκφυλιστικές αλλοιώσεις των αυχενικών αποφυσιακών αρθρώσεων, οστεοποιήσεις του ωχρού συνδέσμου, ασβέστωση ή οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκου συνδέσμου, όπως και υπερόστωση στην ατλαντοαξονική άρθρωση και το ινίο μπορεί επίσης να παρατηρηθούν<sup>14</sup>.

## Κεφάλαιο 7: Ακτινολογικά ευρήματα



**Εικόνα 11. Α.** Πλάγια ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης με διατήρηση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων. Διακρίνεται η οστεοποίηση του προσθίου και οπισθίου επιμήκους συνδέσμου<sup>75</sup>. **Β.** Σχηματική απεικόνιση αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με διάχυτη σκελετική υπερόστωση.

Στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης το ανώτερο τμήμα της προσβάλλεται λιγότερο συχνά και τα ακτινολογικά ευρήματα στην πρόσθια επιφάνεια των σπονδύλων είναι παρόμοια με αυτά της αυχενικής μοίρας, με τη διαφορά όμως ότι η κατεύθυνση των οστεοφύτων είναι προς τα πάνω. Σε αντίθεση με τη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης οι ρέουσες οστεοποιήσεις είναι εξίσου συχνές τόσο στην αριστερή όσο και στη δεξιά πλευρά της οσφυϊκής μοίρας, με τα συνδεσμοφύτα να είναι συμμετρικά. Ωστόσο πλήρης οστική «γεφύρωση» των οσφυϊκών σπονδύλων μεταξύ τους είναι ασυνήθιστη<sup>14</sup>. Η στένωση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων εκφυλιστικού τύπου είναι ήπια ως μέτρια, ενώ εκφυλιστικές αλλοιώσεις των αποφυσιακών αρθρώσεων μπορεί να παρατηρηθούν στο κατώτερο τμήμα της οσφυϊκής μοίρας και στην οσφυϊοιερή συμβολή.



**Εικόνα 12.** **A.** Πλάγια ακτινογραφία οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης όπου απεικονίζονται τα οστεόφυτα που έχουν κατεύθυνση προς τα άνω<sup>76</sup>. **B.** Σχηματική απεικόνιση οστεοφύτων οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης.



## Αξονική και μαγνητική τομογραφία στη νόσο DISH

Τόσο η αξονική και η μαγνητική τομογραφία, όσο και το σπινθηρογράφημα των οστών, δεν παίζουν σημαντικό ρόλο στη διάγνωση της DISH, αφού τα ευρήματα τους αντιστοιχούν στα ακτινολογικά ευρήματα. Ωστόσο συνεισφέρουν με διαφορετικό τρόπο στη διάγνωση, όσο αφορά την έκταση της νόσου. Επίσης τα περισσότερα ευρήματα που ανευρίσκονται με τις παραπάνω μεθόδους συμβάλλουν σε μεγάλο ποσοστό στη διαφοροδιάγνωση, όπως και στην αιτιολόγηση των επιπλοκών που κάνουν την εμφάνιση τους κατά την έκβαση της νόσου.

Η αξονική τομογραφία είναι περισσότερο ευαίσθητη από την απλή ακτινογραφία στην ανίχνευση της οστεοποίησης του οπισθίου επιμήκου συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης και συμβάλλει στην εκτίμηση επιπλοκών της νόσου καθορίζοντας όχι μόνο την έκβαση της νόσου, αλλά και την αντιμετώπιση της εκάστοτε επιπλοκής. Μαζί με τη μαγνητική τομογραφία βοηθάνε στην καλύτερη εκτίμηση καταγμάτων, εκδηλώσεων από πίεση της τραχείας, του οισοφαγού, αγγείων, του νωτιαίου μυελού κ.ά. Σε καταστάσεις σπονδυλικής στένωσης που συνοδεύεται από μυελοπάθεια, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία αποτελούν ακρογωνιαίους λίθους για τη διάγνωση, τη σταδιοποίηση και τον καθορισμό του θεραπευτικού πρωτοκόλλου που θα πρέπει να ακολουθηθεί. Δεν πρέπει να λησμονεί κανείς τη δυνατότητα τρισδιάστατης απεικόνισης των εξεταζόμενων περιοχών, αφού οι τομές είναι σε οβελιαίο, στεφανιαίο και εγκάρσιο επίπεδο.



**Εικόνα 13.** Οβελιαία τομή σε αξονική τομογραφία σε ασθενή με νόσο DISH, όπου απεικονίζεται τόσο η οστεοποίηση του προσθίου και οπισθίου επιμήκου συνδέσμου όσο και η υψηλή θωρακική κύφωση που είναι παρούσα σε προχωρημένα στάδια της νόσου<sup>77</sup>.

## Διάγνωση

Η διάγνωση της DISH είναι σημαντική τόσο για τη διαφοροδιάγνωση από ρευματολογικές απροσδιόριστες πολλές φορές εκδηλώσεις, όσο και για την πρόληψη ανεπιθύμητων επιπλοκών<sup>14</sup>. Η διάγνωση πιθανόν να αποκαλύψει και προδιαθεσικούς παράγοντες της νόσου, όπως η δυσλιπιδαιμία, η υπερινσουλιναίμια, η υπερουριχαιμία και η υπέρταση και να συμβάλλει στην αντιμετώπιση τους<sup>31</sup>. Η ακτινογραφία στην καθημερινή ιατρική πράξη είναι αρκετή για τη διάγνωση της νόσου, αν και η αξονική και μαγνητική τομογραφία θα δώσουν περισσότερες πληροφορίες ιδίως σε καταστάσεις με παρουσία επιπλοκών όπως η στένωση του σπονδυλικού σωλήνα. Η διάγνωση της DISH γίνεται με τα κριτήρια του Resnick και Niwayama<sup>32</sup>, ενώ οι εξω-σπονδυλικές εκδηλώσεις και η προσβολή των τμημάτων της σπονδυλικής στήλης εκτός της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, συνήθως δεν λαμβάνονται υπόψη για τη διάγνωση.

Τα διαγνωστικά κριτήρια των Resnick και Niwayama<sup>32</sup> περιλαμβάνουν: (1) Ρέουσα ασβέστωση και οστεοποίηση της πρόσθιας – έξω επιφάνειας τουλάχιστον τεσσάρων συνεχόμενων σπονδυλικών σωμάτων με/ή χωρίς συνδεόμενες εντοπισμένες οξυαιχμες εκβλαστήσεις στα παρεμβαλλόμενα σώματα των σπονδύλων (οι συμβολές των μεσοσπονδυλίων δίσκων διαχωρίζουν την κατάσταση αυτή από τις τυπικές αλλοιώσεις της παραμορφωτικής σπονδύλωσης (spondylosis deformans), (2) Σχετική διατήρηση του πάχους των μεσοσπονδυλίων δίσκων στο προσβεβλημένο τμήμα της σπονδυλικής στήλης και απουσία εκτεταμένων ακτινολογικών αλλοιώσεων εκφυλιστικής σπονδυλαρθροπάθειας, όπως φαινόμενα «κενού» και επιχείλιας σκλήρυνσης των σπονδυλικών σωμάτων. Τα ευρήματα αυτά διαχωρίζουν τη DISH από την σπονδυλική οστεοχόνδρωση, (3) Απουσία αγκύλωσης των αποφυσιακών αρθρώσεων και σύντηξης των πλευροσπονδυλικών διαρθρώσεων, όπως και απουσία διαβρώσεων, σκλήρυνσης ή ενδάρθρικής οστικής σύντηξης του υμενικού τμήματος των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Τα ευρήματα αυτά διαχωρίζουν τη DISH από την αγκυλοποιητική σπονδυλαρθροπάθεια.

Τα κριτήρια των Resnick και Niwayama<sup>32</sup> ουσιαστικά θεσπίστηκαν για τη διαφοροδιάγνωση της DISH από την εκφυλιστική και αγκυλοποιητική σπονδυλαρθροπάθεια και δεν περιλαμβάνουν καθόλου αλλοιώσεις του περιφερικού σκελετού. Βασίζονται αποκλειστικά και μόνο σε ακτινολογικά ευρήματα και μπορεί να έχουν περιορισμένη διαγνωστική αξία στην καθημερινή κλινική πράξη αφού τα κλινικά συμπτώματα αρκετές φορές δεν συμβαδίζουν με την ακτινολογική εικόνα<sup>3</sup>. Η διάγνωση της DISH στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης μπορεί να επιτευχθεί στο 75% των ασθενών με την απλή προσθιοπίσθια ακτινογραφία της περιοχής, ενώ ασθενείς με λιγότερο εκτεταμένες ακτινολογικές αλλοιώσεις αλλά με σκελετικές αλλοιώσεις συμβατές με τη νόσο, μπορεί να μην διαγνωσθούν με τα εν λόγω κριτήρια<sup>33</sup>.

## Κεφάλαιο 9: Διάγνωση

Με βάση το γεγονός πως οι εξωσπονδυλικές περιοχές οστεοποίησης στη DISH μπορεί να είναι πιο εκτεταμένες ή μπορεί και να υπάρχουν ακόμη και σε έλλειψη των σπονδυλικών αλλοιώσεων, ο Utsinger<sup>34</sup>, πρότεινε μια σειρά κριτηρίων διαφορετική από αυτή των Resnick και Niwayama<sup>32</sup>. Τα κριτήρια του Utsinger είναι: (1) Συνεχόμενη οστεοποίηση κατά μήκος της πρόσθιας – έξω επιφάνειας τουλάχιστον τεσσάρων συνεχόμενων σπονδυλικών σωμάτων, κυρίως στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η οστεοποίηση αρχίζει ως λεπτό ταινιοειδές οστικό κύμα, αλλά συνήθως εξελίσσεται σε μία πλατιά, διογκωμένη οστική ταινία. (2) Συνεχόμενη οστεοποίηση κατά μήκος της πρόσθιας – έξω επιφάνειας τουλάχιστον δύο συνεχόμενων σπονδυλικών σωμάτων. (3) Συμμετρική και περιφερική ενθεσοπάθεια εντοπιζόμενη στο οπίσθιο τμήμα της πτέρνας, το άνω τμήμα της επιγονατίδας ή το ωλέκραιο, με το ενθεσοπαθικό νέο οστό να έχει καλώς αφοριζόμενο φλοιώδες περίγραμμα.

Σύμφωνα με τα κριτήρια του Utsinger, η διάγνωση της DISH είναι σίγουρη όταν υπάρχει το 1<sup>ο</sup> κριτήριο, πιθανή εάν υπάρχει το 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> κριτήριο, και ιδιαίτερα εάν οι πτερνικές άκανθες συνυπάρχουν με άκανθες στο ωλέκραιο ή την επιγονατίδα. Εκτός από τα κριτήρια για τη διάγνωση της DISH, προτάθηκαν και κριτήρια αποκλεισμού της νόσου, όπως η παρουσία ελάττωσης του μεσοσπονδύλιου διαστήματος στις προσβληθείσες περιοχές και η αγκύλωση των αποφυσιακών αρθρώσεων<sup>34</sup>.

## Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση της DISH περιλαμβάνει νόσους όπου αναπτύσσονται παρόμοιες αλλοιώσεις με τη δημιουργία οστεοφύτων. Συχνότερες είναι η αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα, η πρωτοπαθής οστεοαρθρίτιδα και η παραμορφωτική σπονδύλωση, ενώ στη διαγνωστική φαρέτρα περιλαμβάνονται λιγότερα συχνά η αντιδραστική αρθρίτιδα, η εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η ψωριασική αρθρίτιδα, το σύνδρομο Reiter, η νευροπαθητική αρθροπάθεια Charcot και ο ιδιοπαθής υποπαραθυροειδισμός<sup>35</sup>.

Η αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα μοιράζεται μερικά χαρακτηριστικά με τη DISH, όπως η επικράτηση στους άρρνες, η οστεοποίηση των συνδέσμων και τα συνδεσμοφύτα<sup>36</sup>, για αυτό και η κύρια διαφοροδιάγνωση της νόσου είναι με την αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα. Η χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα της αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθροπάθειας είναι η εικόνα «μπαμπού» (Bamboo Spine) σε σχέση με τη DISH που όπως έχει προαναφερθεί προσομοιάζεται με «κερί που λιώνει» (Flowing candle wax). Ιδιαίτερο διαφοροδιαγνωστικό στοιχείο είναι η διατήρηση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων στη DISH σε σχέση με την αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα η οποία έχει ισχυρή θετική συσχέτιση με το αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA-B27 σε αντίθεση με την πρώτη που έχει αποδειχθεί θετική συσχέτιση με το HLA-B8 (τα σημαντικότερα διαφοροδιαγνωστικά σημεία μεταξύ της αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδας και της DISH, αναφέρονται στον Πίνακα 3). Όσο αφορά την παραμορφωτική σπονδύλωση, δεν προσβάλλεται ο πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος στη θωρακική μοίρα και η διάκριση από τη DISH είναι εύκολη.

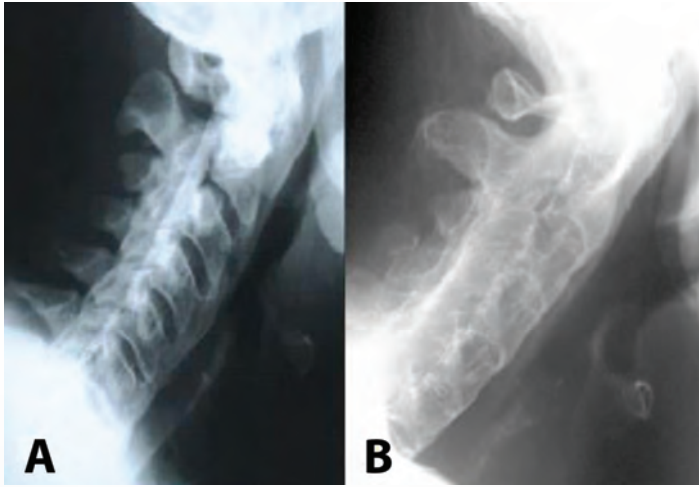
	DISH	Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα
Συνδεσμοφύτα	Ασύμμετρα	Συμμετρικά
Ακτινολογική εικόνα	Κερί που στάζει "Flowing candle wax"	Bamboo Spine
Μεσοσπονδύλιο διάστημα	Διατήρηση	Οστεοποίηση
Οστική πυκνότητα	Όχι οστεοπενία	Υπαρξη οστεοπενίας
HLA	HLA-B8	HLA- B27
Ηλιακή εντόπιση	>50 ετών	Νεότεροι ασθενείς
Ιερολαγόνιος προσβολή	Προσβολή ιερολαγόνιων αποκλείει DISH	Αμφοτερόπλευρη προσβολή

**Πίνακας 5.** Κύρια διαφοροδιαγνωστικά στοιχεία της νόσου DISH και της αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθροπάθειας.



## Κεφάλαιο 10: Διαφορική διάγνωση

**Εικόνα 14. A.** Πλάγια ακτινογραφία αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με νόσο DISH. Χαρακτηριστικό εύρημα αποτελεί η διατήρηση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων<sup>75</sup>. **B.** Πλάγια ακτινογραφία σε ασθενή με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα όπου χαρακτηριστικά τα μεσοσπονδύλια διαστήματα οστεοποιούνται<sup>75</sup>.



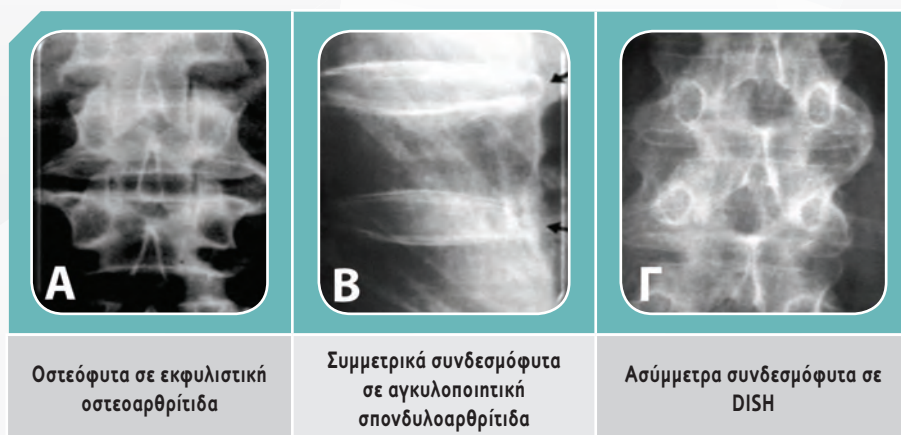
Η διαφοροδιάγνωση της DISH από την πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα είναι εξίσου σημαντική και ίσως να είναι και η κυριότερη, αφού η οστεοαρθρίτιδα στη σπονδυλική στήλη είναι η συχνότερη παθολογική κατάσταση. Τα κύρια χαρακτηριστικά που επιτρέπουν τη διάκριση της διάχυτης ιδιοπαθούς υπερόστωσης της σπονδυλικής στήλης και της πρωτοπαθούς οστεοαρθρίτιδας είναι η διαφορετική επίπτωση και φυλετική κατανομή, η κατά κύριο λόγο εντόπιση της στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και ότι το διάστημα των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων διατηρείται. Οι οστικές υπερετρωφικές αλλοιώσεις στις προσβεβλημένες περιοχές είναι εντονότερες στη DISH. Το ίδιο ισχύει για τις ενθεσοπάθειες που προκαλούνται, όπως και τη δυσκαμψία των περιφερικών αρθρώσεων με τη δημιουργία νέου οστού<sup>26</sup>. Στη DISH η εντόπιση των αρθρώσεων που συχνότερα προσβάλλονται, όπως οι αγκώνες, οι ώμοι, οι πηχεοκαρπικές, οι ποδοκνημικές είναι διαφορετική από ότι στην πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα όπως είναι το ισχίο, το γόνατο και η σπονδυλική στήλη<sup>28,37,38</sup>. Οι μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις προσβάλλονται μόνο στο 10% των ασθενών με οστεοαρθρίτιδα<sup>39</sup>, ενώ στη DISH, στο 56% των ασθενών<sup>40</sup>.

Παρά την προτίμηση της DISH στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, αυτή μπορεί να προσβάλλει και μεμονωμένα την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης σε αντίθεση με την πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα. Τα οστεόφυτα που στη DISH

αναπτύσσονται στην πρόσθια επιφάνεια των σπονδυλικών σωμάτων και γεφυρώνουν τέσσερα συνεχόμενα σπονδυλικά σώματα, δηλαδή τρία μεσοσπονδύλια διαστήματα, ενώ στην πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα τα οστεόφυτα συνήθως αναπτύσσονται κατά μήκος της πρόσθιας – έξω επιφάνειας των σωμάτων των σπονδύλων και συνήθως προσβάλλονται περισσότερα σπονδυλικά επίπεδα. Οι κυριότερες διαφορές μεταξύ πρωτοπαθούς οστεοαρθρίτιδας και DISH αναφέρονται στον Πίνακα 6.

DISH	Πρωτοπαθής Οστεοαρθρίτιδα
Διαφορετική επίπτωση και φυλετική κατανομή	
Κύρια εντόπιση στη ΘΜΣΣ	Σε όλες τις μοίρες της ΣΣ
Διατήρηση μεσοσπονδύλιου διαστήματος	Μείωση μεσοσπονδύλιου διαστήματος
Προσβολή 4 συνεχόμενων σπονδυλικών σωμάτων	Προσβολή περισσότερων σπονδυλικών σωμάτων
Εντονότερες οστικές υπερτροφικές αλλοιώσεις	Λιγότερο έντονες οστικές υπερτροφικές αλλοιώσεις
Διαφορετική εντόπιση προσβεβλημένων περιφερικών αρθρώσεων (π.χ. ΠΧΚ, αγκώνας, ώμος)	Προσβολή κυρίως μεγάλων αρθρώσεων που φέρουν το βάρος του σκελετού (π.χ. ισχίο, γόνατο)

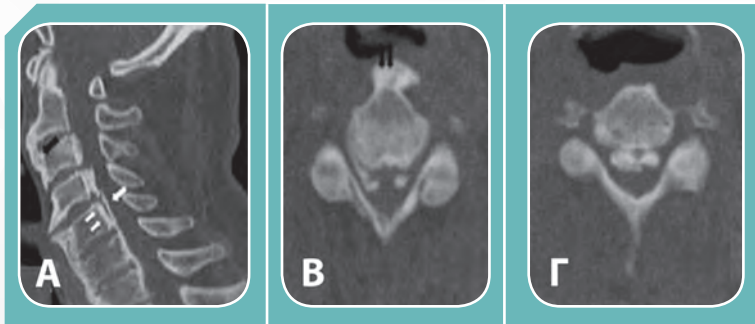
**Πίνακας 6.** Κύρια διαφοροδιαγνωστικά χαρακτηριστικά της νόσου DISH και της πρωτοπαθούς οστεοαρθρίτιδας.



**Εικόνα 15.** Σχέση οστεοφύτων σε οστεοαρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα και DISH. **A.** Οστεόφυτα σε εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα. **B.** Παρυφαία συνδεσμόφυτα σε αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα. **Γ.** Μη - παρυφαία συνδεσμόφυτα σε DISH<sup>75</sup>.

## Κεφάλαιο 10: Διαφορική διάγνωση

Μία παρόμοια κλινική οντότητα που πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί είναι το σύνδρομο οστεοποίησης του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου το οποίο αποτελεί συχνό αίτιο πρόκλησης αυχενικής μυελοπάθειας και συχνότερα εντοπίζεται στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και ιδίως στα επίπεδα του τετάρτου ως και του έκτου αυχενικού σπονδύλου. Στο σύνδρομο οστεοποίησης του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου (OPLL), η οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της διαμέτρου του σπονδυλικού σωλήνα με μακροχρόνια συνέπεια την πρόκληση μυελοπάθειας και συχνότερα στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Σε αντίθεση με τη DISH όπου κυρίως παρατηρείται οστεοποίηση του προσθίου επιμήκους συνδέσμου, η πιο άμεση πίεση που προκαλείται στο νωτιαίο μυελό στο σύνδρομο οστεοποίησης του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου προκαλεί βλάβες ακόμη και στο νωτιαίο παρέγχυμα<sup>41</sup>. Ωστόσο συχνά η DISH και το OPLL συνυπάρχουν και σε ασθενείς με αυχενική μυελοπάθεια στον προεγχειρητικό έλεγχο, ανευρίσκεται οστεοποίηση τόσο στον πρόσθιο όσο και στον οπίσθιο επιμήκη σύνδεσμο. Το OPLL παρατηρείται συχνότερα στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί τόσο στη θωρακική όσο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης<sup>42</sup>. Η οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου είναι κυρίως ασυμπτωματική και αποτελεί τυχαίο εύρημα στην πλειονότητα των ασθενών, αν και μπορεί να εκδηλωθεί με πόνο, νευρολογικό έλλειμμα ή και με οξεία νευρολογική εικόνα σε κακώσεις της σπονδυλικής στήλης και μάλιστα ακόμη και σε χαμηλής βίας κακώσεις.



**Εικόνα 16.** **A.** Οστεοποίηση τόσο του προσθίου όσο και του οπισθίου επιμήκους συνδέσμου σε ασθενή με αυχενική μυελοπάθεια. **B.** Εγκάρσια προβολή σπονδύλου όπου φαίνεται το μεγάλο οστεόφυτο στην πρόσθια επιφάνεια του σώματος του σπονδύλου. **Γ.** Εγκάρσια προβολή σπονδύλου όπου φαίνεται ο σχηματισμός οστεοφύτων στην οπίσθια επιφάνεια του σώματος του σπονδύλου, με αποτέλεσμα τη μείωση του εύρους του σπονδυλικού σωλήνα<sup>41</sup>.

## Θεραπεία

HDISH είναι κατά κύριο λόγο μία ασυμπτωματική νόσος και όπως έχει ήδη αναφερθεί πολλές φορές η διάγνωση της είναι αποτέλεσμα τυχαίου ελέγχου ή διαγιγνώσκεται κατά τη διερεύνηση κάποιας επιπλοκής της νόσου. Κυρίως η θεραπεία της DISH είναι συμπτωματική καθώς η αιτιολογία είναι άγνωστη. Η καλοήγη φύση της DISH και το γεγονός πως ιδίως στα αρχικά στάδια της νόσου είναι ασυμπτωματική, μπορεί να ερμηνεύσει κάποια από τα συμπτώματα του ασθενούς που μέχρι τη χρονική στιγμή της διάγνωσης να ήταν ανεξήγητα. Στόχος είναι κυρίως η ανακούφιση από τον πόνο και η αντιμετώπιση της δυσκαμψίας. Η θεραπεία περιλαμβάνει τόσο συντηρητικά μέσα όσο και χειρουργική αντιμετώπιση. Σαφώς η αντιμετώπιση των επιπλοκών περιλαμβάνεται στους θεραπευτικούς στόχους και η πρόληψη τους αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στη μείωση της θνησιμότητας της νόσου. Η πρόληψη αφορά και τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης καθώς σε ασθενή με DISH ένα κάταγμα με χαρακτήρες σταθερότητας που δυνητικά θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί συντηρητικά, πιθανόν να εμφανίζει αστάθεια και κινητοποίηση του ασθενούς να έχει ακόμη και θανατηφόρα αποτελέσματα αναλόγως με το επίπεδο της βλάβης. Σε προχωρημένα στάδια της νόσου η πρόληψη αλλά και η αντιμετώπιση της κύφωσης όταν αυτή εγκατασταθεί, είναι ζωτικής σημασίας για την αναπνευστική λειτουργία και τις αναπνευστικές εφεδρείες που θα καθορίσουν σε σημαντικό βαθμό τη λειτουργικότητα του πάσχοντος.

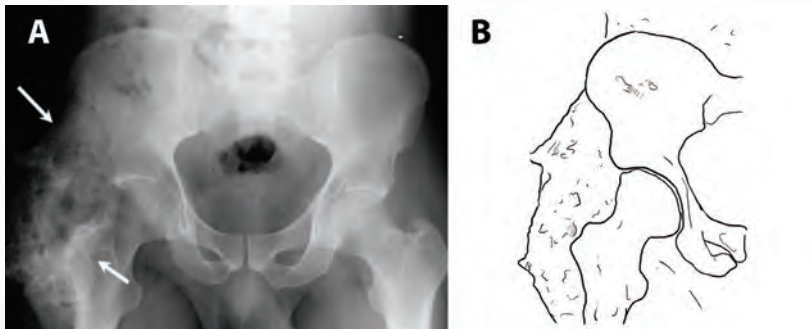
Για την αντιμετώπιση του πόνου έχουν χρησιμοποιηθεί φαρμακευτικά πρωτόκολλα που περιλαμβάνουν ήπια αναλγητικά (όπως η ακεταμινοφαίνη), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (όπως η ιβουπροφαίνη και η ναπροξένη), τοπικές εγχύσεις κορτιζόνης σε επώδυνες ενθεσοπάθειες και διφωσφονικά όπως η ετιδρονάτη η οποία ωστόσο είναι σε πειραματικό ακόμη στάδιο<sup>43</sup>. Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως διαθερμίες, υπέρηχοι, ενδυνάμωση και η τροποποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων συμβάλλουν στην αντιμετώπιση του πόνου. Σε προχωρημένα στάδια της νόσου και σε ύπαρξη κυφωτικής παραμόρφωσης της σπονδυλικής στήλης, οι αναπνευστικές ασκήσεις θα συμβάλλουν στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Οι διατάσεις και οι λειτουργικές ασκήσεις εύρους τροχιάς μειώνουν τη δυσκαμψία και βελτιώνουν την κινητικότητα. Οι ορθώσεις των κάτω άκρων μειώνουν τον πόνο και ταυτόχρονα βοηθούν στον καλύτερο τρόπο βάδισης αποτρέποντας μία πιθανή πτώση.

Ο έλεγχος των συστηματικών και μεταβολικών νοσημάτων, όπως της παχυσαρκίας, της υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας (με ή χωρίς υπεργλυκαιμία), της δυσλιπιδαιμίας και της υπερουριχαιμίας, μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα που σχετίζεται με τα νοσήματα αυτά, να προλάβει την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων και πιθανώς να καθυστερήσει την εξέλιξη της οστεοποίησης των μαλακών μοριών. Οι ασθενείς με DISH έχουν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα

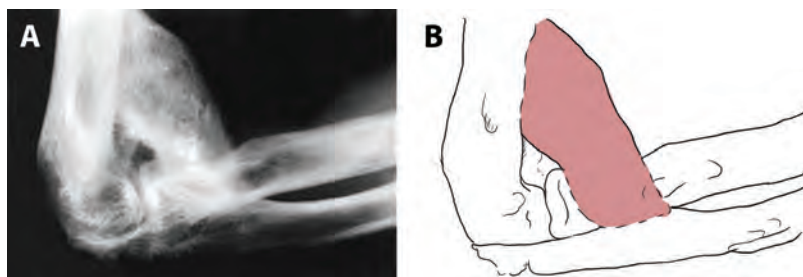
## Κεφάλαιο 11: Θεραπεία

να προσβληθούν από μεταβολικό σύνδρομο, παρά οι ασθενείς χωρίς DISH<sup>44</sup>. Οι άνθρωποι ηλικίας κάτω των 50 ετών είναι πιθανό να έχουν DISH εάν είναι παχύσαρκοι, έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη, παραπονούνται για πόνο στην οσφύ ή τη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και έχουν ενθεσπάθειες ή τενοντίτιδες<sup>45</sup>. Η επιλογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης των συννοσηροτήτων είναι κομβικής σημασίας, καθώς σε υπέρταση για παράδειγμα, η επιλογή των φαρμακευτικών ουσιών που θα χρησιμοποιηθούν θα πρέπει να μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης, οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου, οι α-αναστολείς σε σχέση με τα θειαζιδικά διουρητικά και τους β-αναστολείς που αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη<sup>46</sup>.

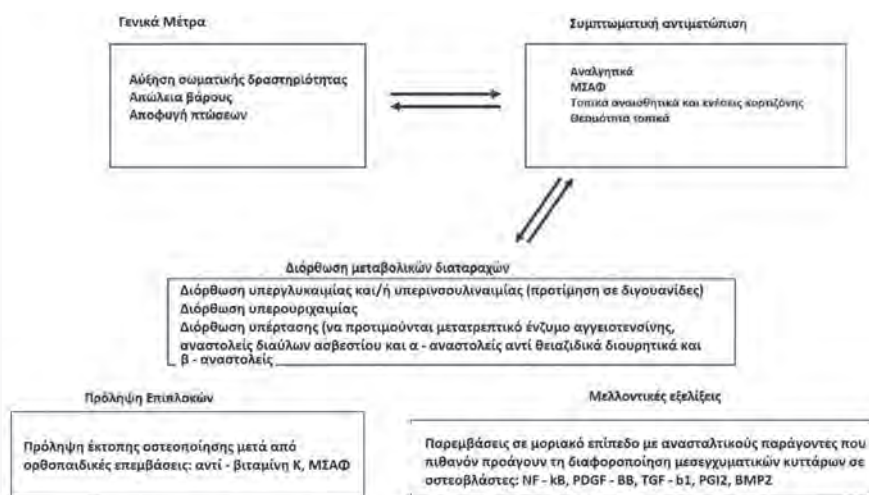
Θα πρέπει να λάβει κανείς μέριμνα για την έκτοπη οστεοποίηση αφού δείχνει να αυξάνεται η επίπτωση της σε ασθενείς με DISH, καθώς σε ολική αρθροπλαστική ισχίου η επίπτωση της κυμαίνεται από 30-50% ενώ σε ασθενείς χωρίς DISH είναι κάτω του 20%<sup>44</sup>. Σε ορθοπαιδικές επεμβάσεις έχει χρησιμοποιηθεί αντι-βιταμίνη Κ<sup>45,47</sup> αλλά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα προς πρόληψη της έκτοπης οστεοποίησης<sup>42</sup>. Πιο συχνά η έκτοπη οστεοποίηση σε ασθενείς με DISH εντοπίζεται στην άρθρωση του ισχίου<sup>48</sup> και του αγκώνα<sup>49</sup>.



**Εικόνα 17. Α.** Έκτοπη οστεοποίηση άρθρωσης ισχίου σε ασθενή με DISH<sup>43</sup>.  
**Β.** Σχηματική απεικόνιση έκτοπης οστεοποίησης άρθρωσης ισχίου.



**Εικόνα 18.** Α. Έκτοπη οστεοποίηση άρθρωσης αγκώνα<sup>78</sup>. Β. Σχηματική απεικόνιση έκτοπης οστεοποίησης άρθρωσης αγκώνα.

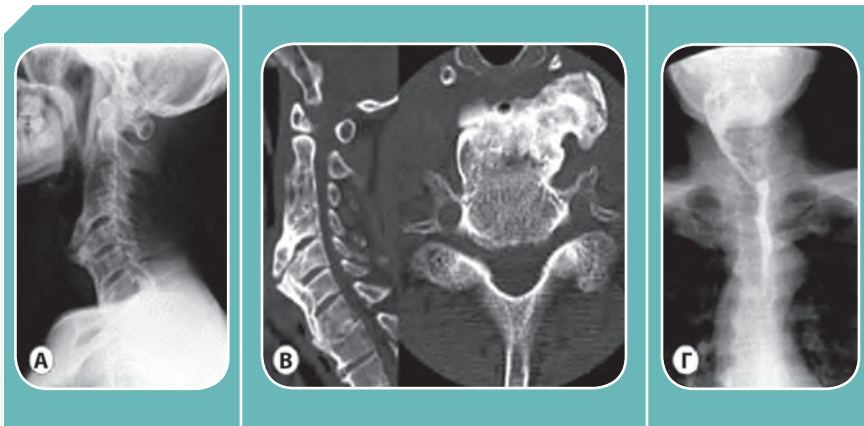


**Εικόνα 19.** Κύριοι άξονες θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου DISH (Τροποποιημένο από Mader and Lavi, 2009<sup>41</sup>).

Εκτός της συντηρητικής θεραπείας της νόσου, υπάρχουν ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση και ιδίως σε καταστάσεις που δυνητικά μπορούν να αποβούν απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς. Η χειρουργική θεραπεία έχει θέση κυρίως κατά την παρουσία επιπλοκών της νόσου όπως η δυσφαγία η οποία οφείλεται σε

## Κεφάλαιο 11: Θεραπεία

μηχανική συμπίεση του οισοφάγου από μεγάλα πρόσθια οστεόφυτα της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, σε φλεγμονή των ιστών που περιβάλλουν τα οστεόφυτα, σε συνδυασμό με σπασμό των περιβαλλόντων μαλακών μοριών<sup>50</sup>. Η δυσφαγία παρόλο που αποτελεί επιπλοκή της DISH μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου σε έναν κατά τα άλλα ασυμπτωματικό ασθενή<sup>28</sup>. Η δημιουργία μεγάλων οστεοφύτων στην πρόσθια επιφάνεια της σπονδυλικής στήλης στην αυχενική μοίρα, είναι η αιτία πρόκλησης δυσφαγίας<sup>51</sup>. Εκτός από τη δυσφαγία, σε προχωρημένα στάδια DISH, μπορεί να προκληθεί και δυσφωνία που θα απαιτήσει χειρουργική αντιμετώπιση με πρόσθια προσπέλαση και σπονδυλοδεσία<sup>52</sup>.



**Εικόνα 20.** **A.** Πλάγια ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης όπου απεικονίζονται μεγάλα οστεόφυτα στο πρόσθιο τμήμα της. **B.** Τα μεγάλα οστεόφυτα έμπροσθεν της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ασκούν πίεση στον οισοφάγο, προκαλώντας δυσφαγία στον ασθενή. **Γ.** Προσθιοπίσθια ακτινογραφία θώρακος με σκιαγραφικό όπου φαίνεται η παρακώλυση ροής του σκιαγραφικού στον οισοφάγο, λόγω στένωσης του από την πίεση εκ των έξω από μεγάλο οστεόφυτο της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με DISH<sup>51</sup>.

Σε μυελοπάθεια λόγω πίεσης από την ύπαρξη οστεοφύτων και οστεοποίησης του οπισθίου επιμήκου συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης ενδείκνυται η χειρουργική αποσυμπίεση και σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης<sup>53</sup>. Μυελοπάθεια σημαίνει βλάβη του νωτιαίου μυελού και αυτό συμβαίνει συνήθως σε ανθρώπους συνήθως άνω των 50 ετών και έχει ως αίτιο την προοδευτική στένωση του σπονδυλικού σωλήνα. Η εμφάνιση οστεοφύτων και η οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκου συνδέσμου μπορούν να προκαλέσουν ριζιτικά φαινόμενα λόγω πίεσης νευρικών ριζών που απαιτούν την αποσυμπίεση τους. Σε περιπτώσεις σπονδυλικής στένωσης με μείωση του εύρους του σπονδυλικού σωλήνα και εμφάνιση νευρολογικών συμπτωμάτων, όπως η νευρογενής διαλείπουσα χωλότητα, η



## Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερόστωση-DISH: Δ. Πάλλης, Ι. Τριανταφυλλόπουλος

θήση της χειρουργικής αντιμετώπισης αποτελεί τη θεραπεία εκλογής και ίσως τη μοναδική λύση για τον ασθενή. Ο όρος σπονδυλική στένωση χρησιμοποιείται για να περιγράψει την παθολογική στένωση της κεντρικής διαμέτρου του νωτιαίου σωλήνα, των πλαγίων κολπωμάτων ή των μεσοσπονδύλιων τρημάτων σε τέτοιο βαθμό ώστε να υπάρχει πίεση νευρικού ιστού.

Τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης είναι συχνά σε ασθενείς με DISH<sup>54</sup> και η μειωμένη ελαστικότητα και η διαταραχή της εμβιομηχανικής της σπονδυλικής στήλης έχει ως αποτέλεσμα η αντιμετώπιση τους να απαιτεί τη σταθεροποίηση τους με οπίσθια ή πρόσθια σπονδυλοδεσία, ακόμη και σε περιπτώσεις που θα μπορούσαν να αντιμετωπισθούν συντηρητικά, όπως σε υγιείς ασθενείς. Σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα και σε DISH η επίπτωση της νευρολογικής σημειολογίας μετά από κάταγμα στη σπονδυλική στήλη είναι αυξημένη σε σχέση με τον κατά τα άλλα υγιή πληθυσμό<sup>55</sup>, αν και φαίνεται πως η θνητότητα είναι αυξημένη μόνο σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα και όχι σε αυτούς με DISH<sup>56</sup>.

• Δυσφαγία
• Στένωση σπονδυλικού σωλήνα
• Πίεση νευρικών ριζών
• Μυελοπάθεια
• Κατάγματα σπονδυλικής στήλης
• Πίεση κάτω κοίλης φλέβας

**Πίνακας 7.** Κυριότερες ενδείξεις της χειρουργικής αντιμετώπισης της DISH.

Δυστυχώς σε αντίθεση με άλλες παθήσεις η εμφάνιση και η εξέλιξη της DISH δεν μπορεί να προληφθεί. Η άγνωστη αιτιολογία της νόσου, όπως και ο ασυμπτωματικός χαρακτήρας της, θέτουν εμπόδια στην εύρεση μέτρων και ειδικών προληπτικών ελέγχων προκειμένου να διαγνωστεί σε αρχικό στάδιο η νόσος και να εμποδιστεί η εξέλιξη της. Εξάλλου όπως έχει ήδη αναφερθεί, πολλές φορές η διάγνωση της νόσου γίνεται τυχαία σε έναν ακτινολογικό έλεγχο ή μετά τη διερεύνηση μιας επιπλοκής της νόσου όπως η δυσφαγία.





## Νεότερα δεδομένα για τη νόσο DISH

Η διάχυτη ιδιοπαθή σκελετική υπερόστωση είναι μία κλινική οντότητα η οποία αν και η ιστορία της είναι γνωστή τις τελευταίες δεκαετίες, ακόμη δεν έχει αποσαφηνιστεί η αιτιοπαθογένεια της και η αιτιολογία της. Στο πέρασμα των χρόνων οι διάφορες ονομασίες που τις έχουν αποδοθεί συνηγορούν στο ότι οι ερευνητές αν και έχουν καταφέρει να συλλέξουν αρκετές πληροφορίες για τη νόσο, δεν έχουν καταλήξει ολοκληρωτικά στην αποσαφήνιση της. Οι έρευνες που λαμβάνουν χώρα έχουν ως σκοπό αρχικά την ανακάλυψη των παθοφυσιολογικών μηχανισμών και μονοπατιών που οδηγούν στην εκδήλωση της DISH και στη συνέχεια στη θεραπευτική αντιμετώπιση της.

Κατά καιρούς πολλοί εξωτερικοί (περιβαλλοντικοί-τροφικοί) και γενετικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί και ερευνηθεί στο κομμάτι της παθογένεσης της νόσου. Το γονίδιο COL6A1 του κολλαγόνου, έχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση της DISH, αφού έχει ανευρεθεί σε ασθενείς τόσο με DISH, όσο και οστεοποίηση του οπισθίου επιμήκου συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης<sup>57</sup>. Μηχανικοί παράγοντες όπως η συστατικότητα της αορτής, τροφικοί όπως η βιταμίνη Α και η ρετινόλη, γενετικοί όπως τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας HLA, φάρμακα όπως η ισοτρετινοΐνη έχουν εμπλακεί στην αιτιολογία της νόσου. Συννοσηρότητες, όπως παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, υπερινσουλιναιμία, υπέρταση, υπερουριχαιμία κ.ά. έχουν εκτενώς μελετηθεί και αναφέρεται η θετική τους συσχέτιση με την κλινική οντότητα της DISH. Οι πιο πρόσφατες έρευνες εστιάζουν το ερευνητικό τους ενδιαφέρον στην παθολογική οστεοποίηση του προσθίου επιμήκου συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης, θεωρώντας ότι πρόκειται για τον κύριο παθοφυσιολογικό μηχανισμό εκδήλωσης της νόσου<sup>58</sup>. Ο κύριος άξονας της θεωρίας αυτής είναι το αποτέλεσμα της μη φυσιολογικής ανάπτυξης και λειτουργίας των οστεοβλαστών<sup>59</sup>, αν και θα πρέπει να τονιστεί πως δεν συμφωνούν όλοι οι ερευνητές στη θετική συσχέτιση μεταξύ παθολογικής οστεοποίησης και αύξησης της οστικής πυκνότητας<sup>60</sup>. Η θετική συσχέτιση της ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης της σπονδυλικής στήλης έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με σπονδύλωση στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και οστεοαρθρίτιδα των γονάτων<sup>61</sup>, αφού η επίπτωση της DISH είναι μεγαλύτερη στις παραπάνω παθήσεις σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Η θετική συσχέτιση μεταξύ της οστεοαρθρίτιδας γονάτων και της παχυσαρκίας έχει από καιρού αποδειχθεί, με την τελευταία να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση οστεοαρθρίτιδας<sup>62</sup>. Παχύσαρκοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν διάχυτη ιδιοπαθή σκελετική υπερόστωση και η επίπτωση φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας και την αύξηση του βάρους<sup>63</sup>. Αυτή η διαπίστωση έστρεψε το ενδιαφέρον το μελετητών προς το φυσικό αναστολέα οστεογένεσης Dickkopf-1 (DDK-1) οι συγκεντρώσεις του οποίου στο πλάσμα είναι μειωμένες σε ασθενείς με DISH ή σπονδυλαρθρίτιδα<sup>63</sup>. Ωστόσο ακόμη

δεν έχει αποδειχθεί η συσχέτιση του παραπάνω αναστολέα στην οστεοποίηση του προσθίου επιμήκου συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης. Πιθανόν η οστεοποίηση των ενθέσεων να σχετίζεται με ανώμαλη οστεοβλαστική διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών αρχέγονων κυττάρων που φυσιολογικά ανευρίσκονται γύρω από μεσοσπονδύλιους δίσκους, στο περίοστεο των σπονδύλων και στον πρόσθιο και οπίσθιο επιμήκη σύνδεσμο της σπονδυλικής στήλης<sup>64</sup>. Πολλοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την ανώμαλη αυτή διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών αρχέγονων κυττάρων, όπως οι μορφογενετικές πρωτεΐνες των οστών (BMPs), τα ρετινοειδή και άλλοι ορμονολογικοί παράγοντες όπως οι αδιποκίνες με χαρακτηριστικό αντιπρόσωπο τους τη λεπτίνη<sup>64</sup>. Φαίνεται πως η κορυφή του παγόβουνου είναι η παρουσία της παχυσαρκίας που μέσω μηχανικών κυρίως παραγόντων, αλλά και ορμονολογικών, οδηγούν στην εκδήλωση της νόσου DISH σε ασθενείς με το απαραίτητο γενετικό υπόβαθρο. Η διαφοροποίηση των οστεοβλαστών από τα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα επηρεάζεται από τον πυρηνικό παράγοντα kappaB (NFkappaB), ο οποίος ενεργοποιείται από κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες από τα κύτταρα των συνδέσμων<sup>65</sup>. Σε όλα αυτά θα πρέπει κανείς να προσθέσει και τις συννοσηρότητες που είναι παρούσες στη DISH<sup>66</sup>, (δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, υπερουριχαιμία, υπερινσουλιναίμια), όπως έχει ήδη αναφερθεί. Η αυξητική ορμόνη (GH) και ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας (insulin-like growth factor-I, IGF-I), έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με DISH, τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς. Φαίνεται ότι στους συμπτωματικούς ασθενείς οι συγκεντρώσεις είναι μεγαλύτερες (ιδίως για την αυξητική ορμόνη), τόσο σε σχέση με υγιείς μάρτυρες όσο και σε ασθενείς με DISH που είναι ωστόσο ασυμπτωματικοί<sup>67</sup>. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε τους ερευνητές να διατυπώσουν την άποψη πως η αυξητική κυρίως ορμόνη, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος προσδιορισμού της κλινικής ύφεσης της DISH σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης<sup>67</sup>.

Ωστόσο, η αιτιολογία, η παθοφυσιολογία και η εξέλιξη της νόσου, δεν είναι τα μοναδικά ερωτήματα των ερευνητών. Ασθενείς με DISH φαίνεται ότι χρήζουν διαφορετικής αντιμετώπισης όταν υφίστανται κάκωση. Η οστεοποίηση κυρίως του προσθίου επιμήκου συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης αλλάζει όλη την εμβιομηχανική σταθερότητα και κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης. Ακόμη και σε χαμηλής ενέργειας κακώσεις τα νευρολογικά ελλείμματα, οι επιπλοκές και η θνητότητα είναι αυξημένα σε ασθενείς με DISH σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό<sup>68</sup>. Ένα κατάγμα της σπονδυλικής στήλης που δυνητικά θα μπορούσε να αντιμετωπισθεί συντηρητικά σε έναν ασθενή, σε παρουσία διάχυτης σκελετικής υπερόστωσης η θεραπεία πιθανόν να απαιτηθεί να είναι χειρουργική με σπονδυλοδεσία της σπονδυλικής στήλης, προς περιορισμό των πιθανοτήτων για επιδείνωση των νευρολογικών ελλειμμάτων, ακόμη και το θάνατο για κακώσεις της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης<sup>69</sup>. Φαίνεται πως σε ασθενείς με DISH που υποβλήθηκαν σε σπονδυλοδεσία σπονδυλικής στήλης, ο κίνδυνος για ψευδάρθρωση και

## Κεφάλαιο 12: Νεότερα δεδομένα για τη νόσο DISH

νόσο του υπερκείμενου επιπέδου να είναι σημαντικά αυξημένος<sup>70</sup>. Η νόσος του υπερκείμενου επιπέδου είναι αποτέλεσμα της πιο άκαμπτης σπονδυλικής στήλης λόγω οστεοποίησης των επιμέρους δομικών στοιχείων της και εμφανίζεται πιο συχνά σε σπονδυλοδεσίες που περιλαμβάνουν μικρό αριθμό επιπέδων. Ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές αντιμετώπισης θωρακο-οσφυϊκών σπονδυλικών καταγμάτων (MIS, Minimally Invasive Spinal Surgery Τεχνiques), αντενδείκνυται σε ασθενείς με DISH λόγω της διάχυτης οστεοποίησης<sup>71</sup>, αν και υπάρχουν συγγραφείς που προτείνουν διαδερμικές τεχνικές για τη μικρότερη δυνατή καταστροφή της βιολογίας της περιοχής για καλύτερα αποτελέσματα σε αγκυλωτικές σπονδυλικές στήλες<sup>72,73</sup>. Η προσπάθεια κατανόησης της DISH οδήγησε τους ερευνητές στην πρόταση ταξινόμησης της νόσου μέσω 63 παραγόντων, που όμως ακόμη δεν υπάρχει συμφωνία σε αρκετά σημεία, όπως οι εξωσπονδυλικές εντοπίσεις και τις μεταβολικές εκδηλώσεις της διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης<sup>74</sup>.

Το πεδίο της έρευνας έχει ακόμη πολλά αναπάντητα ερωτήματα και το φάσμα των ερωτήσεων εκτείνεται από την αιτιολογία της νόσου και τους παθογενετικούς μηχανισμούς πρόκλησης, εκδήλωσης και εξέλιξης της νόσου, μέχρι τη θεραπεία και τον τρόπο αντιμετώπισης της. Καίριο σημείο πιθανόν να αποτελεί η πρόληψη της νόσου μέσω προληπτικών ελέγχων (screening test), αν και μένει ακόμη να καθοριστεί ο τρόπος πρόληψης, ελέγχου και του τεστ που θα προλαμβάνει τη διάχυτη σκελετική υπερόστωση. Γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι ο δρόμος της έρευνας και των ερωτημάτων που καλούνται να απαντήσουν οι ερευνητές, είναι ακόμη μακρύς και δυσκολοδιάβατος σε μία νόσο που στην πλειονότητα των περιπτώσεων αποκαλύπτεται σε τυχαίο έλεγχο για κάποιο άλλο λόγο και που στα αρχικά στάδια της είναι ασυμπτωματική.

## Βιβλιογραφία

1. Boachie-Adjei O, Bullough PG. Incidence of ankylosing hyperostosis of the spine (Forestier's disease) at autopsy. *Spine* 1987; 739-743.
2. Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann Rheum Dis* 1950; 9:321-30.
3. Belanger TA, Rowe DE. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: musculoskeletal manifestations. *J Am Acad Orthop Surg* 2001; 9(4):258-67.
4. Knaggs RL. Spondylitis Deformans. *British Journal of Surgery* 1925; 12(47): 524-46.
5. Ott VR. Spondylosis hyperostotica. *Schwiez Med Wochenschr* 1953; 83(34):790-9.
6. Smith CF, Pugh DG, Polley HF. Physiologic vertebral ligamentous calcification: an aging process. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1955; 74(6):1049-58.
7. Sutro CJ, Ehrlich DE, Witten M. Generalized juxta-articular ossification of ligaments of the vertebral column and of the ligamentous and tendinous tissues of the extremities; (also known as Bechterew's disease, osteophytosis and spondylosis deformans). *Bull Hosp Joint Dis* 1956; 17(2):343-57.
8. Biressi PC, Mussa L. Radiological and anatomicopathological studies of hyperostosing disco-somatic arthrosis of the dorsal spine (synonyms: candied-sugar spine; moniliform hyperostosis; senile ankylosing hyperostosis; hyperstotic spondylosis, etc.). *Reumatismo* 1957; 9(1):1-37.
9. Giordano M. La Spondilopatia iperostotica dismetabolica. *Ann Reumatol* 1972; 5:3-24.
10. Lagier R, Baud CA. Diffuse enthesopathic hyperostosis-anatomical and radiological study on a macerated skeleton. *Rofa* 1978; 129(5):588-97.
11. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine* 1983; (8):817.
12. Holdsworth FW. Fractures, dislocations and fractures – dislocations of the spine. *J Bone Joint Surg* 1963; 45B:6.
13. Klineberg E, Schwab F, Smith JS, Gupta MC, Lafage V, Bess S. Sagittal spinal pelvic alignment. *Neurosurg Clin N Am* 2013; 24(2):157-62.
14. Paley D, Schwartz M, Cooper P, Harris WR, Levine AM. Fractures of the spine in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Orthop Relat Res* 1991; (267):22-32.
15. Spagnola AM, Bennett PH, Terasaki PI. Vertebral ankylosing hyperostosis (Forestier's disease) and HLA antigens in Pima Indians. *Arthritis Rheum* 1978; 21(4):467-72.
16. Rothschild BM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis as reflected in the paleontologic record: Dinosaurs and early mammals. *Seminars in arthritis and Rheumatism* 1987a; (17):119-125.
17. Ono M, Russell WJ, Kudo S, Kuroiwa Y, Takamori M, Motomura S, Murakami J. Ossification of the thoracic posterior longitudinal ligament in a fixed population. Radiological and neurological manifestations. *Radiology* 1982; 143(2):469-74.
18. Forestier J, Lagier R. Vertebral ankylosing hyperostosis. Morphological basis, clinical man-

## Κεφάλαιο 13: Βιβλιογραφία

- ifestations, situation and diagnosis. *Mod Trends Rheumatol* 1971; 2:323-37.
19. Denko CW, Malemud CJ. Body mass index and blood glucose: correlations with serum insulin, growth hormone, and insulin-like growth factor-1 levels in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Rheumatol Int* 2006; 26(4):292-7.
  20. Scarpa R, De Brasi D, Pivonello R, Marzullo P, Manguso F, Sodano A, Oriente P, Lombardi G, Colao A. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(2):598-603.
  21. Julkunen H, Heinonen OP, Pyörälä K. Hyperostosis of the spine in an adult population. Its relation to hyperglycaemia and obesity. *Ann Rheum Dis* 1971; 30(6):605-12.
  22. Sencan D, Elden H, Nacitarhan V, Sencan M, Kaptanoglu E. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in patients with diabetes mellitus. *Rheumatol Int* 2005; 25(7):518-21.
  23. Sarzi-Puttini P, Atzeni F. New developments in our understanding of DISH (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis). *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(3):287-92.
  24. Abiteboul M, Arlet J, Sarrabay MA, Mazières B, Thouvenot JP. Metabolism of vitamin A in Forestier-Rotès-Quérol hyperostosis. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1986; 53(3):143-5.
  25. Yamada K, Toyoda H, Terai H, Takahashi S, Nakamura H. Spinopelvic alignment of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J* 2014; 23(6):1302-8.
  26. Schlapbach P, Beyeler C, Gerber NJ, van der Linden S, Bürgi U, Fuchs WA, Ehrenguber H. The prevalence of palpable finger joint nodules in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). A controlled study. *Br J Rheumatol* 1992; 31(8):531-44.
  27. Beyeler C, Schlapbach P, Gerber NJ, Fahrner H, Hasler F, van der Linden SM, Bürgi U, Fuchs WA, Ehrenguber H. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the elbow: a cause of elbow pain? A controlled study. *Br J Rheumatol* 1992; 31(5):319-23.
  28. Littlejohn GO, Hall S. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and new bone formation in male gouty subjects. A radiologic study. *Rheumatol Int* 1982; 2(2):83-6.
  29. Haller J, Resnick D, Miller CW, Schils JP, Kerr R, Bielecki D, Sartoris DJ, Gundry CR. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: diagnostic significance of radiographic abnormalities of the pelvis. *Radiology* 1989; 172(3):835-9.
  30. Jeannon JP, Goldstein DP, Bachar G, Gentili F, Irish JC. Forestier disease causing dysphagia. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 37(1):E11-4.
  31. Kiss C, O'Neill TW, Mitzszova M, Szilágyi M, Donáth J, Poór G. Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Budapest, Hungary. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(11):1335-6.
  32. Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 1976; 119(3):559-68.
  33. Mata S, Wolfe F, Joseph L, Esdaile JM. Absence of an association of rheumatoid arthritis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a case-control study. *J Rheumatol* 1995; 22(11):2062-4.
  34. Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Rheum Dis* 1985; 11(2):325-51.
  35. Unverdi S, Oztürk MA, Inal S, Selek H, Göker B, Haznedaroglu C, Turanl S. Idiopathic hy-

- poparathyroidism mimicking diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *J Clin Rheumatol* 2009; 15(7):361-2.
36. Fábio AN, Luana Antunes MG, Roberto OL, Heraldo MN, Zeferino DJ, Gelson LK. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A review. *Surg Neurol Int* 2014; 5(Suppl 3):S122-S125.
  37. Beyeler C, Schlapbach P, Gerber NJ, Sturzenegger J, Fahrner H, van der Linden S, Bürgi U, Fuchs WA, Ehrengreuber H. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the shoulder: a cause of shoulder pain? *Br J Rheumatol* 1990; 29(5):349-53.
  38. Utsinger PD, Resnick D, Shapiro R. Diffuse skeletal abnormalities in Forestier disease. *Arch Intern Med* 1976; 136(7):763-8.
  39. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, Hensor EM, Emery P, Conaghan PG. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum* 2008; 59(12):1756-63.
  40. Littlejohn GO, Urowitz MB, Smythe HA, Keystone EC. Radiographic features of the hand in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): comparison with normal subjects and acromegalic patients. *Radiology* 1981; 140(3):623-9.
  41. Tsuyama N. Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 1984; (184):71-84.
  42. Epstein NE. Ossification of the yellow ligament and spondylosis and/or ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic and lumbar spine. *J Spinal Disord* 1999; (12):250-256.
  43. Sarzi-Puttini P, Atzeni F. New developments in our understanding of DISH (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis). *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(3):287-92.
  44. Mader R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Olivieri I, Pappone N, Verlaan JJ, Buskila D. Extraspinal manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(12):1478-81.
  45. Mader R, Lavi I. Diabetes mellitus and hypertension as risk factors for early diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17(6):825-8.
  46. <http://www.orthobullets.com/spine/2045/dish-diffuse-idiopathic-skeletal-hyperostosis>
  47. Guillemin F, Mainard D, Rolland H, Delagoutte JP. Antivitamin K prevents heterotopic ossification after hip arthroplasty in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. A retrospective study in 67 patients. *Acta Orthop Scand* 1995; 66(2):123-6.
  48. Fahrner H, Koch P, Ballmer P, Enzler P, Gerber N. Ectopic ossification following total hip arthroplasty: is diffuse idiopathic skeletal hyperostosis a risk factor? *Br J Rheumatol* 1988; 27(3):187-90.
  49. Proescholdt FP, Markart MM, Ertel WE. Postoperative radiotherapy in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: prophylaxis of recurrence after resection of osteophytes from C3 to C5 in a case of dysphagia. *J Surg Case Rep* 2014; 2014(1). pii: rjt124.
  50. Giger R, Dulguero P, Payer M. Anterior cervical osteophytes causing dysphagia and dyspnea: an uncommon entity revisited. *Dysphagia* 2006; 21(4):259-63.
  51. Hwang JS, Chough CK, Joo WI. Giant anterior cervical osteophyte leading to Dysphagia. *Korean J Spine* 2013; 10(3):200-2.

## Κεφάλαιο 13: Βιβλιογραφία

52. Najib J, Goutagny S, Peyre M, Faillot T, Kalamarides M. Forestier's disease presenting with dysphagia and disphonia. *Pan Afr Med J* 2014; 17:168.
53. Trojan DA, Pouchot J, Pokrupa R, Ford RM, Adamsbaum C, Hill RO, Esdaile JM. Diagnosis and treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: report of eight cases and literature review. *Am J Med* 1992; 92(3):296-306.
54. Diederichs G, Engelken F, Marshall LM, Peters K, Black DM, Issever AS, Barrett-Connor E, Orwoll E, Hamm B, Link TM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): relation to vertebral fractures and bone density. *Osteoporos Int* 2011; 22(6):1789-97.
55. Whang PG, Goldberg G, Lawrence JP, Hong J, Harrop JS, Anderson DG, Albert TJ, Vaccaro AR. The management of spinal injuries in patients with ankylosing spondylitis or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a comparison of treatment methods and clinical outcomes. *J Spinal Disord Tech* 2009; 22(2):77-85.
56. Schoenfeld AJ, Harris MB, McGuire KJ, Warholc N., Wood KB, Bono CM. Mortality in elderly patients with hyperostotic disease of the cervical spine after fracture: an age- and sex-matched study. *Spine J* 2011; 11(4):257-64.
57. Tsukahara S, Miyazawa N, Akagawa H, Forejtova S, Pavelka K, Tanaka T, Toh S, Tajima A, Akiyama I, Inoue I. COL6A1, the candidate gene for ossification of the posterior longitudinal ligament, is associated with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Japanese. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30(20):2321-4.
58. Nascimento FA, Gatto LAM, Lages RO, Neto HM, Demartini Z, Koppe GL. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a review. *Surg Neurol Int* 2014; 5(suppl 3):S122-125.
59. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Bevilacqua M. Calcium deposition and associated chronic diseases (atherosclerosis, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, and others). *Rheum Dis Clin North Am* 2006; (32):413-26.
60. Eser P, Bonel H, Seitz M, Villiger PM, Aeberli D. Patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis do not have increased peripheral bone mineral density and geometry. *Rheum* 2010; (49):977-81.
61. Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, Enyo Y, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N. Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: the ROAD study. *J Bone Miner Metab* 2014; (Mar 13).
62. Salih S, Sutton P. Obesity, knee osteoarthritis and knee arthroplasty: a review. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2013; 5(1):25.
63. Mazières B. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (Forestier-Rotes-Querol disease): what's new? *Joint Bone Spine* 2013; 80(5):466-70.
64. Berthelot JM, Le Goff B, Maugars Y. Pathogenesis of hyperostosis: a key role for mesenchymatous cells? *Joint Bone Spine* 2013; 80(6):592-6.
65. Kosaka T, Imakiire A, Mizuno F, Yamamoto K. Activation of nuclear factor kappaB at the onset of ossification of the spinal ligaments. *J Orthop Sci* 2000; 5(6):572-8.
66. Terzi R. Extraskelatal symptoms and comorbidities of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *World J Clin Cases* 2014; 2(9):422-5.

67. Denko CW, Boja B, Malemud CJ. Growth hormone and insulin-like growth factor-I in symptomatic and asymptomatic patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Front Biosci* 2002; 7:a37-43.
68. Westerveld LA, van Bommel JC, Dhert WJ, Oner FC, Verlaan JJ. Clinical outcome after traumatic spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders compared with control patients. *Spine J* 2014; 14(5):729-40.
69. Bransford RJ, Koller H, Caron T, Zenner J, Hitzl W, Tomasino A, Mayer M. Cervical spine trauma in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: injury characteristics and outcome with surgical treatment. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012; 37(23):1923-32.
70. Otsuki B, Fujibayashi S, Takemoto M, Kimura H, Shimizu T, Matsuda S. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) is a risk factor for further surgery in short-segment lumbar interbody fusion. *Eur Spine J* 2015; 24(11):2514-9.
71. Dhall SS, Wadhwa R, Wang MY, Tien-Smith A, Mummaneni PV. Traumatic thoracolumbar spinal injury: an algorithm for minimally invasive surgical management. *Neurosurg Focus* 2014; 37(1):E9.
72. Yeoh D, Moffatt T, Karmani S. Good outcomes of percutaneous fixation of spinal fractures in ankylosing spinal disorders. *Injury* 2014; 45(10):1534-8.
73. Krüger A, Frink M, Oberkircher L, El-Zayat BF, Ruchholtz S, Lechler P. Percutaneous dorsal instrumentation for thoracolumbar extension-distraction fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a case series. *Spine J* 2014; 14(12):2897-904.
74. Mader R, Buskila D, Verlaan JJ, Atzeni F, Olivieri I, Pappone N, Di Girolamo C, Sarzi-Puttini P. Developing new classification criteria for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: back to square one. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(2):326-30.
75. <http://www.orthobullets.com/spine/2045/dish-diffuse-idiopathic-skeletal-hyperostosis>
76. <http://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/diaxyti-idiopathis-skeletiki-yperostosi-dish>
77. <http://www.diagnologic.com/en/radiology-case-key-images/diffuse-idiopathic-skeletal-hyperostosis-vertebral-body-disk-3998.html>
78. Gaur A, Sinclair M, Caruso E, Peretti G, Zaleske D. Heterotopic Ossification Around the Elbow Following Burns in Children: Results After Excision. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(8): 1538-43.



